Текущие темы по Исследованию БАДов Том 3, №1 стр 65-74, 2005

ISSN 1540-7535 печать, Изд. Право @ 2005 Издательство Здравоохранения Нового Века, ОсОО

www.newcenturyhealthpublishers.com

Все права на пере издательство защищены

**ДЕЙСТВИЕ ОДНОКРАТНОГО ПРИЕМА 400МГ АЗИАТСКОГО ЖЕНЬШЕНЯ НА КОГНИТИВНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ И НАСТРОЕНИЕ**

**С.И Сюнрэм-Ли, Р.Джи. Бирчалл, К.А. Веснес, О Петрини**

Факультет Психологии, Университет Ланкастера. ВБ; Анализ Когнитивных Лекарственных Препаратов, Лекция ВБ; и Фапматон, Лугано, Швейцария

(Получено 26го Июня, 2004; Принято 1го Ноября, 2004)

**КРАТКОЕ ИЗЛОЖЕНИЕ: *Недавние свидетельства предполагают, что однократный прием дозы женьшеня может улучшить определенные аспекты когнитивной деятельности и настроения у здоровых молодых волонтеров, в зависимости от размера дозы и периода приема. Целью данного исследования было изучить влияния однократного приема 400 мг стандартизированного Азиатского женьшеня (G115, Фарматон SA) на настроение и когнитивную деятельность. Согласно двойному - слепому, плацебо контролируемому, сбалансированному клиническому исследованию с перекрёстным дизайном, тридцать здоровых, молодых взрослых получила 400 мг женьшеня, а также подходящую инертную плацебо, в равноценном порядке, с 7-ми дневным периодом отмывки. После базовой оценки показателей когнитивной деятельности и настроения, они были оценены повторно у участников, по прошествии 90 минут после лекарственного приема внутрь. Женьшень улучшил скорость внимания, оказывая благоприятный эффект на способность участников сосредотачиваться на определенном задании. Не наблюдалось никакого действие на другие аспекты когнитивной деятельности, а также на показатели настроения, которые передавались самими пациентами. Предыдущие исследование не показало улучшения во внимании, кроме значительного улучшения фокусирования на задачах связанных с работой эпизодической памяти после применения 400мг женьшеня, пациенты проверялись после 1 ч, 2,5 ч и 4 часов после приема препарата. Соответственно, это может являться тем самым случаем, когда женьшень оказывает влияние на различные аспекты когнитивной деятельности в различные временные отрезки.***

ОСНОВНЫЕ СЛОВА: Когнитивные функции, Здоровые молодые взрослые, Настроение. Азиатский женьшень, Однократный прием дозы.

*Автор отвечающий за переписку: д-р Сандра И. Сюнрам-Леа, Факультет Психологии, Колледж Филде, Ланкастерский Университет, Ланкастер ЛА 1 4YW (В.Б); Факс: 01524 59344*

*E-mail:* *s.sunram-lea@lancaster.as.uk*

**ВВЕДЕНИЕ**

В Азиатских странах, женьшень использовался как пищевая добавка для улучшения когнитивной деятельности и уменьшения умственной усталости в течение тысячи лет (Хуанг, 1999). Отчеты о разнообразных терапевтических действиях , включающих в себя положительное воздействие на когнитивные процессы датирующие 101 веком д.н.э. сообщают «… поддерживает пять внутренних органов, успокаивает нервы и ум, прекращает конвульсии, усмиряет злых духов, очищает глаза и улучшает память…» («Растения Классические , опубликовано ориентировочно в 101 в д.н.э., автор неизвестен, изложено в Хуанге, 1999). Традиционно предполагалось что женьшень необходимо принимать с интервалами, для того чтобы достичь благоприятного эффекта по различным психологическим и поведенческим параметрам, включающим в себя мыслительный процесс и настроение. Данное подозрение повлияло на научные исследования, которые изначально фокусировались на хроническом дозированном применении. Некоторые исследования показали, что хроническое и подострое применение женьшеня может вылечить когнитивное расстройство, как у животных, так и у человека, а также усилить определенные аспекты когнитивной деятельности у молодых здоровых взрослых людей без хронического когнитивного расстройства (для прочтения см. Кенеди и Шолий, 2003). Например, женьшень применялся для улучшения познавательной активности у грызунов после повреждения мозга или в процессе старения (н.м. Вен с соавторами, 1996; Нитта с соавторами, 1995). Более того улучшение определенных аспектов процесса познания после постоянного применение мульти витаминных препаратов содержащих женьшень наблюдалось у людей с возрастным ментальным расстройством (Нери с соавторами., 1995) а также ослабления расстройств памяти были показаны на примере не инсулина зависимых пациентов (Сотениеми с соавторами., 1995). Постоянное применение женьшеня свидетельствовало об улучшение когнитивной деятельности у здоровых молодых взрослых без хронического когнитивного расстройства (для обзора см. Кеннеди и Шоли, 2003). Д’Анжело с соавторами (1986) показал, что применения 100мг стандартного женьшеня дважды в день в течение 12 недель улучшает выполнения арифметического теста волонтерами в возрасте от 20-24 лет по сравнению с плацебо. В дальнейшем плацебо-контролируемом исследование, здоровые молодые участники получали 400мг стандартного экстракта женьшеня или плацебо каждый день в течение 8-9 недель. Значительное улучшения после применения женьшеня было видно по простым реакциям на решения задач на время и на задания, которые касаются способностей к целенаправленной деятельности (Соренсен и Сонне, 1996).

Однако, недавнее свидетельство предположило что однократный прием дозы женьшеня может улучшить определенные аспекты когнитивной деятельности и настроения у здоровых молодых волантеров (Кеннеди иШолеи, 2003; Леннеди с соавторами., 2001; 2002; 2003; Шолеи и Кеннеди, 2002). Во время проведения двойного слепого плацебо контролируемого перекрестного исследования, здоровым молодым участникам выдавались различные разовая доза экстракта Азиатского женьшеня (G115@, Фарматон SA). Используя компьютеризированную серию тестов Исследования когнитивных лекарственных препаратов и компьютеризированные тесты на запоминания для оценки как когнитивной деятельности и настроения, были выявлены общие данные. Одноразовый прием 200, 400 и 600 мг стандартного женьшеня сопровождался улучшениями в выполнение заданий связанных с процессами эпизодической памяти, данные улучшения прослеживались наилучшим образом при приеме 400 мг, через 1ч, 2.5 часа, 4 часа и 6 часов после приема (Кеннеди, 2001). Улучшения в выполнении заданий связанных с эпизодической памятью наблюдалось у всех, кроме периода после 6ч после приема 600 мг, в тоже время, в отношении дозы в 200 мг действие было ограничено 4-мя часами после приема (Кеннеди с соавторами, 2001). Примечательно, что в дальнейших сериях теста (4ч и 6 ч после приема) прием как 200 мг так и 600 мг сопровождался замедлением реакции при выполнение заданий на время, а также прием этих доз сопровождался уменьшением уровня субъективной тревожности, 4ч и 6ч после приема (Кеннеди с соавторами, 2001). В дополнение, прием 200мг женьшеня привело к ухудшению выполнения заданий на цифровую краткосрочную память после 1ч, 2,5 часов и 6 часов после приема, в то время как после 4 часов приема наблюдалось улучшение по выполнению этих заданий (Шоли и Кеннеди,2002). Более того наблюдалось потенциальное разделение в усиление воздействия женьшеня на когнитивное восприятие, так как прием 400 мг женьшеня привел к значительному улучшению в выполнение заданий связанных с деятельностью эпизодической памяти, но не возымел эффект на выполнения заданий связанных с процессами внимания и даже привел к ухудшению выполнения заданий на цифровую краткосрочную память после 2,5 часов и 6 часов после приема (Кеннеди с соавторами, 2001). Дальнейшее исследования выявили повторное улучшения деятельности эпизодической памяти после приема 400мг женьшеня, которые были выявлены после 4ч и 6 часов после приема, но не после 1 и 2.5 часов после потребления (Кеннеди с соавтором, 2002). Более того, прием 400мг женьшеня , после 4-х часов после приема, привел к улучшению деятельности кратковременной памяти по выполнению заданий на быстрое распознавание, т.е. с какой скоростью участники способны определить был ли показан им образец ранее или нет (Кеннеди с соавторами, 2002). Интересно, что именно в данном исследовании процесс формирования внимания был также улучшен после применения 400мг женьшеня, при оценке, после 2,5 часов после приема (Кеннеди с соавторами. 2002).

Соответственно текущие данные предполагают, что одноразовый прием женьшеня может улучшить определенные аспекты когнитивной деятельности и настроения у молодых здоровых волонтеров и что степень усиления зависит как от дозы, так и от времени после приема. Более того, было обнаружено, что степень когнитивного улучшения зависит от трудности выполняемого задания (Шоли и Кеннеди, 2002). Воздействие когнитивной нагрузки на выполнения заданий связанных с краткосрочной памятью (сери Семерок и Серия Троек) выражается в большей аккуратности при выполнение заданий серие Семь после применения 400 мг женьшеня, принимая во внимания тот факт что прием 200 мг женьшеня привел к уменьшению скорости выполнения того же задания (Шоли и Кеннеди, 2002). Обобщая всю картину предыдущих данных, целью данного исследования было далее изучить действие женьшеня на когнитивную деятельность и настроение молодых здоровых волонтеров. По причине выявленного разделения улучшения различных аспектов когнитивной деятельности после применения 400 мг экстракта женьшеня, именно эта доза была выбрана для дальнейшего исследования, на предмет его действия на когнитивную деятельность и настроение. Более того, было решено осуществить 90 минутную после лечебную задержку. Это решение было принято по 2-м причинам: I) данная 90-то минутная задержка не осуществлялась ранее, и ii) благодаря опытам на животных предполагалось что сыворотка крови и уровень в тканях гинзенозида Rg1 достигает своего пика после 30 и 90 минут после приема женьшеня (Спинелла, 2001).

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

**Участники**

Тридцать здоровых молодых мужчин и женщин приняли участие в данном исследовании (15 мужчин, 15 женщин). Возрастом от 18-25 лет (в среднем 20 лет). Каждый из участников заполнил опросник по медицинскому обследованию. Все участники сообщили, что они полностью здоровы, не принимают медикаменты или растительные добавки. 2-е из 30-ти участников были не заядлыми курильщиками (˂ 5 сигарет в день и ˂2 за неделю, соответственно). Участники согласились воздержаться от курения, потребления кофеина и алкоголя в течение всего периода исследования. Более не было введено никаких ограничений в пищи. Исследование было одобрено Комиссии по Этике Факультета Психологии, Ланкастерского Университета, и происходило в соответствие с Декларацией по Правам человека. Письменное согласие было получено от каждого из участников перед началом исследования.

**Дизайн Клинического Исследования и Лечение**

В процессе двойного-слепого , плацебо контролируемого, сбалансированного, перекрещенного исследования, участники получали каждый день , две капсулы одинаковые по внешнему виду, каждая из которых содержала либо плацебо либо 200 мг экстракта Азиатского женьшеня (G115@, Фарматон SA, Швейцария), в равном порядке. Был предусмотрен период отмывки сроком в 7 дней. Метод исследования был случайным и двойным слепым. Человек, не имеющий отношения к исследованию, осуществлял рандомизацию в ручную с помощью таблицы. Материал исследования был распределен в лаборатории до осуществления проверки.

***Процедура***

Каждому из участников требовалось посетить лабораторию четыре раза. В первое свое посещение участникам предписывался курс лечения в случайном порядке по прибытию, который уравновешивался через два активных дня. Участники не получали лечения (активного либо плацебо) в первые два визита, так как они были предназначены для ознакомления участников с серией тестов и самой процедурой, и данными с сессии, и поэтому эти два дня не был включены в статистический анализ. После окончания учебных сессий следовали два дня исследования. Каждый визит происходил в одно и то же время (между 10-00 и 18-00) с 7-ми дневным периодом отмывки между днями исследования. Каждый день исследования состоял из двух идентичных сеансов тестирования. Первый сеанс тестирования проходил до применения доз, для установки базовой оценочной линии, сразу же за ним следовал прием дневной дозы. Второй сеанс тестирования проводился по прошествии 90 минут после приема дневной дозы. Оба сеанса (до приема дозы и после) состояли из завершения серии тестов на когнитивную деятельность, за которой следовали визуально аналоговые тесты Бонд-Лэдер (измерение настроения).

*Когнитивные тесты*

Приспособленная версия компьютеризированной оценочной системы Исследования Когнитивных Препаратов использовалась для оценки когнитивной деятельности. Выбор заданий контролируемых компьютером из системы осуществлялся путем выбора параллельных задания для каждого сеанса. Представление заданий осуществлялось через цветные мониторы VGA, за исключением написания слова в тестах на воспроизведения, все ответы записывались через две кнопки, ДА/НЕТ. Полный выбор заданий представлял собой около 20 минут и в каждом сеансе они осуществлялись в следующем порядке:

А) Представление слов: Список из 15 слов схожие по частоте, конкретности и образности показывались на мониторе по 1-му каждые 2 секунды для запоминания.

B) Немедленное воспроизведение слова: Участникам было дано 60 секунд для воспроизведения как можно больше слов. Результат подсчитывался в процентах в зависимости от количества правильных, искаженных и ошибочных воспроизведенных слов.

С) Представление картин: Серия из 20 картин была представлена на мониторе по 1 каждые 3 секунды, с продолжительностью в 1 секунду для запоминания участников.

D) Простая Реакция на время: Участники были должны нажимать кнопку ДА, как можно скорее каждый раз, как слово ДА будет представлено на мониторе. Стимулирующие интервалы составляли от 1 до 3.5 секунд. Итоговый результат представлял среднее время реакции в миллисекунды.

Е) Бдительность при запоминание цифр: Случайно выбиралась целевая цифра и постоянно отображалась в правом углу экрана. Серия цифр была представлена в центре экрана в течение 80 секунд. Участники должны были нажимать кнопку ДА, как можно скорее, каждый раз, когда цифра в центре совпадала с целевой. Задание длилось 1 минуту. Результат выводился из совокупности процента правильно определенных целевых цифр, среднего времени реакции этих определений (в миллисекунды), и количества неправильных определений.

F) Реакция Выбора на Время: На монитор выводились слова ДА или НЕТ и участники должны были нажимать соответствующие кнопки как можно скорее. Было представлено 50 попыток, во время которых выбиралось стимулирующее слово в случайном порядке с равной возможностью и со стимулирующими интервалами от 1 до 3.5 с. Результаты задания выводились в процентах от количества правильных ответов и средняя реакция на время в мили секундах.

G) Пространственная краткосрочная память: На экран выводилась картина дома с четырьмя из 9 окон в доме которые светятся. Участники должны были запомнить, какие из окон светятся. В 36 последовательных представлений дома, одно из окон было освещено, и участники решали, совпадает ли оно с теми окнами, которые были, показаны в первоначальной презентации, путем нажатия кнопки ДА или НЕТ как можно скорее. Результат задания измерялся в среднем значение времени реакции (в мили секундах), и аккуратности ответов, как в случае оригинала, так и в случае отвлекающих вариантов. Согласно этим данным выводился процент.

H) Числовая краткосрочная память: 5 цифр были представлены последовательно для запоминания и удерживания в памяти участников. Затем следовало серия из 30 пробных цифр относительно которых участники решали, присутствовали ли эти цифры п оригинале или нет, и должны были нажать кнопки ДА или НЕТ соответственно, как можно скорее. Это повторялось два раза с различными стимулами и пробными цифрами. Стимулы были на экране в течение 1150 мили секунды, и также присутствовал интервал в 500 мили секунд между презентацией. Аккуратности ответов, как на отвлекающие варианты, так и оригиналы были записаны в виде процентов и средняя реакция на время была измерена в мили секундах.

i) Воспроизведение слов с задержкой: пациентам дали 60 секунд чтобы они записали столько слов сколько можно. Задание оценивалось по количеству правильных ответов, отклонениям и ошибкам и итоговая оценка переводилось в проценты.

J) Узнавание слов с задержкой: Были представлены слова первоначальные слова из списка плюс 15 отвлекающих вариантов в один промежуток времени в случайном порядке. Для каждого слова участники должны были указать узнали ли они это слово и было ли оно включено в первоначальный список, нажимая кнопки ДА или НЕТ , как можно скорее. Аккуратность ответов в отношении оригиналов и отвлекающих вариантов было записано в процентах и среднее время реакции было измерено в мили секундах.

К) Узнавание картин с задержкой: Оригинальные картины а также 20 отвлекающих вариантов были представлены последовательно в случайном порядке. В отношении каждой картины участники указывали, узнают они ее или нет и была ла ли она представлена в первоначальной сессии, нажимая кнопки ДА или НЕТ , как можно скорее. Аккуратность ответов в отношении оригиналов и отвлекающих вариантов было записано в процентах и среднее время реакции было измерено в мили секундах.

***Субъективная оценка настроения***

На мониторе были представлены Цифровая Визуальная шкала Бонда и Леддера (VAS): а именно 16 . Использовался джойстик для выражения ответов субъектов. Участникам «с помощью джойстика они поставили стрелки на измерения на шкале, в соответствие с тем как они себя чувствуют в настоящее время». 16 линеек были совмещены в соответствие с рекомендациями Бонда и Лэдера (1974) для формирования 3-х факторов настроения: бдительность, спокойствие и довольство.

*Статистический Анализ*

Значения индивидуальных измерений были объединены для формирования 4-х основных итоговых показателя ( качество памяти, скорость памяти, качество внимания и скорость внимания) и два второстепенных когнитивных итоговых результата ( суб-фактор, кратковременной памяти и суб-фактор второстепенной памяти) извлеченных из компьютеризированной серии тестов по Исследованию Когнитивных Препаратов (Веснес с соастоврами, 1999; 2000) и ранее используемый Веснес со соавторами (1997; 1999; 2000), и Кеннеди с соавторами (2000; 2001; 2002).

*Первоначальные Итоговые Показатели*

(а) Качество Фактора Памяти: Извлечены путем подсчитывания значения процента аккуратности (полученного от пропорции между стимулирующими и отвлекающими единицами) по тестам на краткосрочную память и второстепенную память: пространственная краткосрочная память, цифровая краткосрочная память, узнавание слов, узнавание картин, немедленное воспроизведение слов, воспроизведение слов с задержкой (с подведением общего значения в процентах в отношение правильных ответов и отклонений в последних 2-х заданиях). 100 процентная аккуратность во всех 6-ти заданиях будет оценена максимальным баллом в 600.

Б) Скорость фактора памяти: Извлечены путем комбинирования результатов выполнения заданий на время реагирования в тестах на цифровую коротко срочную память, тест на пространственную память, воспроизведение слов с задержкой и воспроизведение картин с задержкой (значения суммировались в мили секундах в четырех заданиях).

С) Скорость фактора внимания (также называется «Сила Внимания» Веснес с соавторами, 2000): Получены путем сложение результатов на время реакции трех заданий на внимание: время простой реакции, время выборочной реакции, и способность на долго задерживать в памяти цифры (значения в мили секундах по всем трем заданиям суммировались).

Д) Точность Внимания: Получены путем вычисления общих процентов точности по результату реакции выбора на время и способности надолго задерживать в памяти цифры (с правкой неправильных ответов в последнем тесте) 100 процентов точности по 2 заданиям оценивались максимально в 100 баллов.

***Второстепенные итоговые показатели***

***А)*** Суб-фактор краткосрочной памяти: Получены путем совмещения процентов точности по двум тестам для краткосрочной памяти: тест на пространственную краткосрочную память и цифровая краткосрочная память. 100 процентов точности при выполнение 2-х заданий будет оценена в 100 баллов.

Б) Суб-фактор второстепенной памяти: Извлечены путем подсчитывания значения процента аккуратности (полученного от пропорции между стимулирующими и отвлекающими единицами) по тестам на краткосрочную память и второстепенную память: пространственная краткосрочная память, цифровая краткосрочная память, узнавание слов, узнавание картин, немедленное воспроизведение слов, воспроизведение слов с задержкой (с подведением общего значения в процентах в отношение правильных ответов и отклонений в последних 2-х заданиях). 100 процентная аккуратность во всех 6-ти заданиях будет оценена максимальным баллом в 400.

С) **Значения фактора CDR**  были проанализированы с точки зрения изменения исходных данных , а также были сделаны повторяющиеся измерения т-тест при сравнении дозы женьшень и плацебо. Индивидуальные итоговые показания каждого CDR теста и трое данных по проверки настроения полученные с помощью шкалы Бонда и Лэдера были также проанализированы с точки отклонения от исходных данных, использую повторяющейся т-тест.

*РЕЗУЛЬТАТЫ*

1. *Первоначальные итоговые показатели*

Применение женьшеня имело значительное влияние на скорость внимания [t (29) = 2.37; p=0.03]. Однако, не было выявлено значительного влияния на продолжительность памяти [t (29) = 0,47; p=0.64], и скорость памяти [t (29) = 0,50; p=0.62] (см таблицу 1 по абсолютному значению и изменения от первоначальных данных по четырем совмещенным значениям фактора).

1. *Второстепенные когнитивные итоговые показатели*

Повторяющиеся показатели т-тест показывали что женьшень не оказал эффект как на суб-фактор краткосрочной памяти [t (29) = 1,32; p=0.20], так и на суб-фактор второстепенной памяти [t (29) = 0,18; p=0.86] (см таблицу 2 по абсолютному значению и изменения от первоначальных данных по четырем совмещенным значениям фактора).

1. *Анализ Индивидуального Задания*

В то время как не было выявлено значительного улучшения при выполнении заданий связанных с качеством памяти, скорости памяти и точности внимания, выполнения одного задания выявило значительное улучшение в факторе скорость внимания после приема женьшеня по сравнению с плацебо. По истечении 90 минут после приема женьшеня, у участников проявилась более быстрая реакция на выполнения задания на Скорость Выбора по сравнению с первоначальными данными [t (29) = 2,92; p=0.006](см таблицу 3 по абсолютному значению и отклонениям от первоначальных данных по индивидуальным заданиям).

1. *Субъективные Показатели Настроения*

Прием женьшеня не оказал эффекта на любой из факторов приведенных в шкале Бонд-Ледер (фактор бдительности: t (29) = 0,40; p=0.70; фактор удовлетворенности: t(29) = 0,23; p=0.81; фактор спокойствия: t(29) = 0.48; p=0.64) см таблицу 4 по абсолютному значению и отклонениям от первоначального значения по значениям полученным из шкалы Бонд-Лэдер).

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном исследование после приема 400 мг женьшеня, улучшилось скорость внимания, что оказало значительный эффект на способность пациента располагать процессы внимания на конкретное задание. Не наблюдалось никаких иных действий на любые другие аспекты когнитивной деятельности, включающие в себя задания соответствующие процессам эпизодической памяти. В дополнение, данные участников по их настроение не сильно отличались в процессе лечения. При этом важно отметить, что единственным заданием проверяющим скорость фактора внимания, после применения женьшеня в сравнении с первоначальными данными, являлось задание на время реакции при выборе.

***Таблица 1. Действие женьшеня на Основные Когнитивные Итоговые Значения.*** *В таблице представлено среднее (со стандартными отклонениями выделенные курсивом) абсолютного значения женьшень и плацебо. Положительные значения в отношении таких факторов как Качество памяти и Точность Внимания указывали на улучшенную деятельность после применения женьшеня. В отношении Скорости Внимания и Скорости Памяти отрицательные значения указывали улучшение деятельности после приема женьшень. р˂0,05 в сравнение с плацебо.*

|  |
| --- |
| Первоначальный Итоговый Фактор До-дозы После Приема дозы  |
| Качество памяти | Женьшень | Абсолютное значениеОтклонения от основных данных | 220,85 | *10,54* | 204,94-15,91 | *9,69**8,15* |
| Плацебо | Абсолютное значениеОтклонения от основных данных | 223,71 | *10,86* | 210,08-13,63 | *8,62**11,29* |
| Скорость памяти | Женьшень | Абсолютное значениеОтклонения от основных данных | 2529,87 | *64,25* | 2464,57 | *58,87* |
| Плацебо | Абсолютное значениеОтклонения от основных данных | 2582,59 | *82,24* | 2489,14-65,29 | *61,34**45,75* |
| Скорость Внимания | Женьшень | Абсолютное значениеОтклонения от основных данных | 1042,36 | *21,75* | 1028,46-13,90 | *21,36**6,44* |
| Плацебо | Абсолютное значениеОтклонения от основных данных | 1051,01 | *16,17* | 1026,7211,71 | 19,06*7,69* |
| Продолжительность внимания | Женьшень | Абсолютное значениеОтклонения от основных данных | 89,92 | *0,69* | 89,73-0,19 | *0,66**0,52* |
| Плацебо | Абсолютное значениеОтклонения от основных данных | 90,33 | *0,59* | *90,47**0,13* | 0,57*0,54* |

**Таблица 2: Действие женьшеня на второстепенные итоговые показатели познавательного процесса:** *В таблице представлено среднее (со стандартными отклонениями выделенные курсивом) абсолютного значения женьшень и плацебо. Положительные изменения значений указывают на улучшенное действие после применения лекарства.*

|  |
| --- |
| Первоначальный Итоговый Фактор До-дозы После Приема дозы  |
| Качество памяти | Женьшень | Абсолютное значениеОтклонения от основных данных | 1,79 | *0,03* | 1,830,03 | *0,02**0,03* |
| Плацебо | Абсолютное значениеОтклонения от основных данных | 1,82 | *0,03* | 1,80-0,02 | *0,02**0,02* |
| Скорость памяти | Женьшень | Абсолютное значениеОтклонения от основных данных | 219,06 | *10,53* | 203,11-15,94 | *9,69**8,15* |
| Плацебо | Абсолютное значениеОтклонения от основных данных | 221,89 | *10,86* | 208,28-13,61 | *8,62**11,30* |

Более детальное исследование количества заданий на реакцию выбора демонстрирует более низкую продуктивность в исходных данных при условии приема женьшеня (см таблицу 3). Соответственно, в данном эксперименте было бы более точно описать влияние приема женьшеня на скорость точности (серии заданий на реакцию выбора) в качестве стабилизирующего действия до нормального уровня, чем в качестве абсолютного улучшения.

Однако, интересно отметить что предыдущие исследование не показали усиления способности распределения внимания на определенное задание после применения женьшень 400мг, но проявилось значительное улучшение в процессе точности внимания. т.е. способность поддерживать внимание в течение какого-либо времени не делая ни одной ошибки (Кеннеди с соавтором, 2002). В дополнение, ранние исследования показали улучшения при выполнении заданий на эпизодическую память (фактор качества памяти) после применения 400 мг женьшеня , когда пациентов проверяли после 1ч, 2.5ч, 4 ч. и 6ч после приема (Кеннеди с соавторами) 2001. Важно отметить, что причиной разного выполнения, которое наблюдалось в данном исследовании, не могло быть из зи разности в восприимчивости исполняемых заданий, так как использовались серии когнитивных тестов. Соответственно, это может быть именно тем случаем, когда оценка когнитивной деятельности индивидуумов после 90 минут после приема лекарства пропускает терапевтический диапазон возможности наблюдения улучшений по выполнению заданий на память.

 Предыдущие эксперименты также показали, что одинаковая доза женьшеня может оказывать разное действие на когнитивные процессы и настроение в разные отрезки времени после приема. Например, прием 200мг женьшеня улучшает точность внимания по пришествию 6ч после приема, но не имеет тот же эффект по прошествие 1, 2.5ч и 4 ч после приема (Кеннеди с соавторами, 2001). Улучшение деятельности эпизодической памяти после приема 400 мг женьшеня наблюдалось после 4 ч и 6 ч, но не после 1ч и 2.5 часов после потребления (Кеннеди с соавторами 200мг). 600мг женьшеня облегчает выполнения заданий направленных на эпизодическую память при проверке после 1, 2.5 и 4 ч после приема, но не после 6ч и прием 200мг женьшеня улучшает деятельность памяти только после 4 ч, а не в любой другой отрезок времени (Кеннеди с соавторами, 2001). При этом, после приема 400мг женьшеня улучшенная точность при выполнение всех заданий на память (фактор качества памяти) наблюдалась только после 4ч, но не после 1, 2.5 и 6 часов, а улучшенная точность процессов внимания наблюдалась только после 2.5 часов после приема 400мш женьшеня (Кеннеди с соавторами, 2002). Более того, прием 200мг женьшеня привело к ухудшению выполнения Серии Семи Заданий, после 1, 2.5 и 6 часов после приема, в то время как после 4-х часов после приема наблюдались улучшения по выполнению данного задания (Шоли и Кеннеди, 2002). Собрав все данные вместе можно предположить что, использование женьшеня открывает альтернативные возможности в терапевтическом диапазоне. Которые действуют на различные аспекты когнитивной деятельности и настроения в различные временные отрезки. Это может происходить из за разных химических составляющих женьшеня, которые отображают различные фармакокинетические особенности и психофармакологические действия. Женьшень содержит различные активные химические составляющие, включающие в себя гинзенозиды, полисахариды, пептиды, полиацетиловые спирты, и жирные кислоты (Аттел с соавторами, 1999; Спинелла, 2001). Однако большинство фармакологического воздействие связано с наличием гинзенозидов (Хуанг 1999). На сегодняшний день было выделено более двадцати гинзенозидов и некоторые из них располагают важными механизмами воздействия на центральную нервную систему, которые включают в себя взаимосвязи с нейромедиаторными системами вовлеченных в нейронные посредничества памяти и познавательные способности (см Кеннеди и Шоули, 2003; Аттед с соавторами, 1999 для недавнего обзора).

Более того, женьшень имеет периферическое воздействие, которое может не напрямую облегчать когнитивную деятельность. Например, в больших дозах женьшень производит сосудорасширяющий эффект на коронарные сосуды и сосуды головного мозга, приводя к притоку крови к сердцу и головному мозгу (Хуанг, 1999).

***Таблица3. Действие Женьшеня на итоговые показатели индивидуальных заданий серии тестов по Когнитивному Исследованию.*** *Показаны результаты как среднее от основных данных и изменения значений основных данных с стандартными ошибками выделенными курсивом. Единицы в мили секундах, для реакций на время и процентные значения точности. †Подогнанные к общим % исправленных ошибок и отклонений. ‡Подогнанные пропорции стимульного материалы и основных заданий, где допустимое отклонение р˂0,01 в отношение плацебо.*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показатели | Основные Значения до принятия дозы | Отклонения от основного значения до принятия дозы |
| Немедленное Воспроизведение слов | Женьшень | 52,78 | *3,14* | -5,11 | *3,26* |
| Подогнанный коэффициент соответствия† (%)  | Плацебо | 48,78 | *3,30* | 0,22 | *3,19* |
| Воспроизведение слов с задержкой | Женьшень | 30,89 | *4,53* | -1,11 | *3,60* |
| Подогнанный коэффициент соответствия† (%) | Плацебо | 33,00 | *4,64* | 8,33 | *4,65* |
| Простое Время Реакции (мс) | Женьшень | 249,56 | *5,75* | -1,75 | *3,07* |
|  | Плацебо | 242,00 | *5,62* | 5,59 | *3,30* |
| Удерживание в памяти цифр | Женьшень | 96,57 | *4,46* | -0,57 | *4,74* |
| Точность (%) | Плацебо | 96,89 | *3,67* | 0,37 | *3,74* |
| Удерживание в памяти цифр | Женьшень | 0,97 | *0,24* | -0,30 | *0,25* |
| Ложная тревога (в числах) | Плацебо | 0,50 | *0,13* | 0,00 | *0,19* |
| Удерживание в памяти цифр | Женьшень | 397,15 | *7,94* | 1,83 | *2,81* |
| Время реакции (мс) | Плацебо | 393,32 | *6,74* | -1,99 | *3,34* |
| Выбора Реакции на Время | Женьшень | 94,87 | *0,75* | -0,47 | *0,63* |
| Точность (%) | Плацебо | 94,47 | *0,69* | -0,07 | *0,67* |
| Выбора Реакции на Время (мс) | Женьшень | 395,65 | *10,13* | -13,98 | *4,40* |
|  | Плацебо | 379,69 | *7,01* | 8,11 | *4,85* |
| Пространственная память | Женьшень | 95,15 | *0,92* | 0,68 | *1,01* |
| Точность (%) | Плацебо | 93,96 | *1,29* | 0,42 | *0,99* |
| Пространственная Краткосрочная Память  | Женьшень | 0,915 | *0,016* | 0,0191 | *0,017* |
| Индекс Чувствительности | Плацебо | 0,913 | *0,020* | 0,0028 | *0,018* |
| Пространственная Память | Женьшень | 565,18 | *27,33* | -57,86 | *14,47* |
| Время Реакции (мс) | Плацебо | 572,54 | *27,50* | -69,36 | *21,16* |
| Цифровая Кратковременная Память | Женьшень | 91,49 | *1,47* | 1,10 | *1,17* |
| Точность (%) | Плацебо | 93,04 | *1,18* | -1,11 | *1,09* |
| Цифровая Кратковременная Память | Женьшень | 0,8801 | *0,023* | 0,0124 | *0,019* |
| Индекс Чувствительности | Плацебо | 0,9100 | *0,012* | -0,0210 | *0,015* |
| Цифровая Кратковременная Память | Женьшень | 551,01 | *20,22* | -19,77 | 10,20 |
| Реакция на время | Плацебо | 569,12 | *26,75* | -26,00 | 14,12 |
| Узнавание слово | Женьшень | 69,89 | *3,85* | -3,56 | *3,68* |
| Точность подогнанная ‡ (%) | Плацебо | 66,44 | *3,48* | -3,33 | *3,86* |
| Узнавание Слова | Женьшень | 667,69 | *15,46* | 7,75 | *16,26* |
| Реакция на Время (мс) | Плацебо | 689,78 | *25,17* | 14,23 | *17,64* |
| Распознавание Картин | Женьшень | 70,50 | *3,86* | -6,17 | *3,02* |
| Точность отрегулированная ‡ (%) | Плацебо | 73,67 | *3,49* | -2,17 | *3,85* |
| Распознавание Картин | Женьшень | 745,99 | *16,59* | 4,59 | *17,85* |
| Время реакции (мс) | Плацебо | 751,16 | *22,15* | -12,32 | *21,31* |

***Таблица 4****: Действия женьшеня на настроение, которое измеряется с помощью визуальной шкалы Бонд-Ледер: (Таблица содержит средние (со стандартными ошибками выделенные курсивом) абсолютного значения и отклонения от основных данных в отношение женьшень и плацебо. Положительные значения изменений указывают усиление бдительности, удовлетворенности и спокойствия после приема лекарства.*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Фактор настроения | До-дозы | После-дозы |
| Бдительность | Женьшень | Абсолютные значения | 50,44 | *2,26* | 51,96 | *2,29* |
|  | Отклонения от основных данных |  |  | 1,52 | *2,54* |
| Плацебо | Абсолютные значения | 50,06 | *2,74* | 50,38 | *2,34* |
|  | Отклонения от основных данных |  |  | 0,32 | *2,39* |
|  |
| Удовлетворенность | Женьшень | Абсолютные значения | 59,68 | *2,43* | 59,55 | *2,54* |
|  | Отклонения от основных данных |  |  | -0,13 | *2,03* |
| Плацебо | Абсолютные значения | 54,67 | *2,34* | 59,55 | *2,54* |
|  | Отклонения от основных данных |  |  | 0,50 | *1,78* |
|  |
| Спокойствие | Женьшень | Абсолютные значения | 56,77 | *3,10* | 55,82 | *2,67* |
|  | Отклонения от основных данных |  |  | -0,95 | *3,51* |
| Плацебо | Абсолютные значения | 59,22 | *2,43* | 60,15 | *2,10* |
|  | Отклонения от основных данных |  |  | 0,93 | *2,56* |

В свою очередь это может усилить питание головного мозга и обогащение его кислородом и глюкозой. Прием и глюкозы и кислорода предварительно был показан для облегчения определенных аспектов когнитивной деятельности (см например Кеннеди и Шоли, 2000; Шолли с соавторами, 2000; Шолли с соавторами., 2001; Сюнрам-Ли с соавторами, 2001; 2002а; 2002б, о влияние глюкозы на когнитивные процессы и Мосс и Шолли, 1996; Мосс с соавторами 1998; Шолли с соавторами 1998, об влияние кислорода на когнитивные процессы). Соответственно, стоит предположить, что одним из механизмов из за которого женьшень улучшает когнитивную деятельность является доступность глюкозы и кислорода. Данное значение подтверждается тем фактом, что ранее наблюдались прямые действия женьшеня на метаболизм глюкозы . Например, женьшень был показан для увеличения внутриклеточной транспортировки глюкозы (Хасегава с соавторами., 1994; Ошниши с соавторами 1996), и для изменения выделения инсулина (Кимура с соавторами., 1981). Важно отметить, что облегчение когнитивной деятельности после постоянного или одноразового приема, похоже, имеет многофакторную природу; говоря иначе, это может являться тем случаем, когда прием женьшеня проявляет свои свойства различными способами. Различные способы могут срабатывать в различные временные отрезки. И этим можно объяснить зависимость действия от времени при применении одинаковой дозы женьшеня. Более того, при приеме женьшень проявляется как периферийные, так и центральные механизмы действия, и становится понятна причина возникновения комплексной картины когнитивного воздействия.

Хотя, настоящая природа центрального и/или периферических механизмов приводящих к улучшение когнитивных процессов остается теоритической, недавнее исследование показало, что одноразовый прием женьшеня приводит к видимым изменениям в церебрально биоэлектрической активности при измерение электроэнцефалографом (EEG; Кеннеди с соавтором., 2003). Прием 200мг Азиатского женьшеня, привело к значительному уменьшению деятельности в тета, альфа и бета в передних зонах после 4-х часов после приема. Более того прием женьшеня привел к уменьшению латентности для волны Р300, показывающей что это может изменить вызванные возможности (Кеннеди с соавтором., 2003).

На сегодняшний день известно мало о фармакокинетических данных и боеспособностей основных гинзенозиды. Гинзенозиды всасываются через верхний желудочно-кишечный тракт, однако, время всасывания разное в зависимости от типа гинзенозидов, дозы, препарата и способностей желудка (Спинелла, 2001). Одани с соавторами (1983) обнаружил, что 2-30% Rg1 впитывается в течение 30-60-минут, в то время как совсем немного Rb1 впитывается за этот промежуток. Тем не менее, более недавнее исследование показывает что фармакокинетика и биологическая доступность гинзенозидов Rb1 и Rg1 (полученных из Азиатского нотоженьшеня) у грызунов показало, что прием внутрь Rg1 ускоряет его всасываемость через пищеварительный тракт по сравнению с Rb1 (Ху с соавторами, 2003). Rg1 достигает пика своей концентрации 7,29µg/мл 1час после приема внутрь, в свою очередь Rb1 всасывался медленнее через пищеварительный тракт достигая пика концентрации через 1.5 часов 47.13µ/мл (Ху с соавторами, 2003). Соответственно, в данный момент конфликтующим доказательством в отношении конкретного времени курса всасывания, распределения и био-трансформации различных гинзенозидов. Однако, тот факт что наблюдалась разница в фармакокинетических данных и данных биологической доступности (Одани с соавторами,1983а;б; Ху с соавторами., 2003) подтверждает замечание что женьшень может предложить альтернативные возможности терапевтического диапазона влияющие на различные аспекты когнитивной деятельности в различные временные периоды. Это может произойти из-за разных химических составляющих женьшеня отображающих различные фармакокинетические особенности и психофармакологические действия. Дальнейшие исследование необходимо для лучшего понимания фармакокинетики различных химических составляющих.

В итоге, наши выводы предполагают, что женьшень может предложить терапевтический диапазон альтернативных возможностей для различных аспектов когнитивной деятельности и настроения в различные временные отрезки. Это может произойти из-за разных химических составляющих женьшеня отображающих различные фармакокинетические особенности и психофармакологические действия. Необходимо более тщательно контролируемое исследования, с использованием стандартных продуктов содержащие женьшень для разъяснения влияния хронического или однократного приема лекарства на когнитивную деятельность. Дальнейшее исследование также должно быть нацелено на определение оптимальной дозы и приготовления необходимых демонстраций когнитивных улучшений у различных национальностей. Например, это может быть тем случаем, когда определения действия однократного применения женьшеня является более трудным из-за индивидуальной разницы в скорости метаболизма; т.е. возможно, что женьшень не был достаточно усвоен некоторыми участниками эксперимента для выявления когнитивного улучшения, что также может оъяснить противоречивые итоги исследования. Более того, существует число методологических проблем, которые возможно заслонили более ясный образец результатов в данном эксперименте. Они включают в себя, не возможность контролировать ряд потенциально препятствующих факторов, таких как суточный ритм, диета, упражнения. Будущие исследования которые тщательно контролируют такие факторы могут помочь дать более понятную оценку действия женьшеня на когнитивную деятельность.

 КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ РАСКРЫТИЯ: О. Петрини нанятый Фарматон SA, поставщик стандартного экстракта женьшеня G115, использованного в данном исследование.

ССЫЛКИ

Атетел, А.С., Ву, Джей.А. и Юан Си. С.(1999) Фармакология Женьшень: множетсвенные составляющие и различные действия. Биохимическая Фармакология 58, 1685-1693.

Бонд, А. и Лэдер, М. (1974) Использование аналоговой шкалы в оценке субъективных чувств. Британский журнал психологии 47, 211-218.

Д’Анжело, Л., Грималди, Р., карамаджи, М., марколи, м.. перукка, Е., Лечини, С., Фриго. Джи.М. и Крема, А. (1986). Двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование по действию стандартизированного экстракта женьшеня на писхомоторное действие у здоровых волонтеров. *Журнал Этнофармакологии* 16, 15-22.

Гиллис. С.Н. (1997) Фармакология Азиатского женьшеня: азотно-кислородная связь? Биохимическая Фармакология 54, 1-8.

Хасегава, Эйч, Матсумийя, С. И Мураками, С. (1994) Взаимодействие с экстрактом женьшеня, отделенных фракций женьшенея и некоторых третерпиновых сапонинов с переносчиками глюкозы в эритроцитах овцы. *Основы Медицины* 60, 153-157

Хуанг, С.К. (1999) Фармакология Китайских Трав, (Бока Ратон, Флорида: СРС Пресс ОсОО).

Кеннеди, Д.О. и Шоли, А.В. (2000) Применение глюкозы, оценки сердечной работы и когнитивная деятельность: влияние на увеличение умственной деятельности. *Психофармакология 149*, 63-71.

Кеннеди, Д.О. и Шолли. А.Б. и Веснес, К.А. (2001) Изменение когнитивных процессов и настроения после применения однократной дозы Гинко Билоба, женьшеня и комбинации Гинко билоба/Женьшень у здоровых молодых взрослых людей. *Физиология и Поведение* 75,1-13.

Кеннеди, Д.О. и Шоли А.Б. (2003) Женьшень: потенциал улучшения когнитивной деятельности и настроения. *Фармакология Биохимия и Поведение* 75, 687-700.

Кеннеди, Д.О., Шолли, А.Б., Дрювэри, Л., Марш, В.Р., Муур, Б. и Эштон, Эч (2003) Действия однократной дозы Гинкго билоба и Азиатского женьшеня через электроэнцефалографа на здоровье молодых волонтеров. Фармакологиеская Биохимия и Поведение 75, 701-709.

Кимура, М., Ваки, И., Чуйо, Т., Кикучи, Т., Хийяма, С. И Ямазаки, К (1981) Действие гипогликемических компонентов корня женьшеня на уровень инсулина в крови у мышей с аллоксановым диабетом и на инсулин , полученный из поджелудочной железы крысы. Журнал Фармакобиологии-Динамики 4, 410-417.

Мосс М.С. и Шоли , А.Б. (1996) Применение кислорода усиливает формирование памяти у молодых здоровых взрослых. Психофармакология 124, 255-260.

Мосс, М.С., Щоли, А.Б. и Веснес, К.А. (1998) Применение кислорода выборочно улучшающего когнитивную деятельность в здоровых молодых людей : плацебо-контролируемое двойное слепое перекрещенное исследование. Психофармакология 138, 27-33.

Нери, М., Андермахер, Е., Праделли, Джей.М. и Салвиоли, Джи. (1995) Влияние двойного слепого фармакологического исследования на два состояния бытия в условиях возрастного ухудшения памяти. Архивы Геронтологии и Гериатрии 21, 427-432.

Нитта, Эйч., Матсумото, К., Шимизу, М., Ни, Х.Эйч. и Вантатабе,Эйч. (1995) Эксракт азиатского женьшеня улучшает вызванного сколполамином разрыв 8-лучевого радиального лабиринта у крыс. Биологический Медицинский Бюллетень 18, 1439-1442.

Одани, Т. Танизава, Эйч и Такино, Вай. (1983а) Изучение впитывания, распределения и выведения и метаболизм сапонинов женьшеня. II Всасывание, распределение и выделение гинзенозидов Rg1 у крыс. Химический бюллетень лекарственного средства 31. 292-298.

Одани, Т., Танизава, Н. и Такино, Вай (1983b) Изучение впитывания, распределения и выведения и метаболизм сапонинов женьшеня. III Всасывание, распределение и выделение гинзенозидов Rb1 у крыс. Химический бюллетень лекарственного средства 31. 1059-1066.

Охниши, Вай., Такажи, С. И Миура, Т. (1996) Действия корня женьшеня на GLUT2 содержание протеина в печени у здоровых и вызванных эпинифрином гипергликимечиских мышей Химический бюллетень лекарственного средства 19. 1238-1240.

Шоли, А.Б., Харпер, С. И Кеннеди, Д.О. (2001) Когнитивная необходимость и глюкоза в крови. Физиология и Поведение 73, 585-592.

Шоли. А.б., Мосс, М.С. и Веснес, К. (1998) Кислород и когнитивная деятельность: временная связь между гипероксией и улучшением памяти. Психофармакология 140, 123-126.

Шоли, А.Б. и Кеннеди, Д.О. (2002) Острые, зависимые от дозы когнитивные влияния гинко билоба и Азиатский женьшень и их комбинация у молодых волонтеров: различные взаимодействия в соответствии с когнитивными требованиями. Человеческая психофармакология 17, 35-44.

Сотениеми, Е.А., Хаапакоски, Е. и Раутио, А. (1995) Лечение женьшенем у не-инсулина зависимых пациентов. Дибетический уход 18, 1373-1375.

Соренсен, Н. и Сонне, Дж. (1996) Двойное анонимное исследование по воздействию женьшень на когнитивные функции. Текущие Терапевтические Исследования 57, 959-968.

Спинелла, М. (2001) Психофармакология травной медицины: растительные лекарственные препараты которые влияют на мышление, мозг и поведение (Кембридж, Массачусетс: МИТ Пресс)

Сюнрам-Леа, С.И., Фостер. Джей.л., Дурлах, П. и Перез, С. (2001) Проверка соотношения длительности, времени дня и изначальных показателей уровня глюкозы в плазме на улучшения когнитивной деятельности Психофармакология 157, 46-54.

Сюнрам-Ли, С.И., Фостер, Дже.К., Дурлах П. и Перез, С. (2002а) Исследование значения сложности задачи и разделение распределения ресурсов на эффект улучшения памяти с помощью глюкозы. Психофармакология 160, 387-397.

Сюнрам-Ли, С.И., Фостер, Дже.К., Дурлах П. и Перез, С. (2002б) Эффект ретроградного и анте роградного применения глюкозы на деятельность памяти у здоровых молодых людей. Исследование поведения мозга 134. 505-516

Вен, Т.С., Яшимура, Эй., матсуда, С. И Сканака, М (1996) Корень женьшеня предупреждает познавательную неспособность и нейронную потерю нейронов у людей с 5-минутной ишемией передней части головного мозга. Невропатология 91, 15-22.

Веснес, К.А., Фалени, Р.А., Хевтинг, Н.Р., Хуугстиин, Джи., Хубен, Дже. Джей. Джи., Дженкинс, Е., Джонкман, Джей, Эйч, Джи., Леонард, Джей., Петрини, О. и ван лиер, Джей.Джей. (1997) Когнитивное, субъективное и физическое действия Гинко билоба/Азиатский женьшень в комбинации на здоровых волонтёров с жалобами на неврастению. Психофармакологический бюллетень 33, 677-683.

Веснес, К.А., Вард Т., Айр, Джи. И Пинкок, С. (1999) Достоверность и практичность Исследования Препаратов действующих на когнитивную деятельность с помощью компьютеризированной системой оценки: обзор после 50 лет использования. Европейская невропсихофармакология 9, S 368.

Веснес, К.А., Вард, Т., Мкгинти А. и петрини, О. (2000). Еффект улучшения памяти с помощью Гинко билоба/Женьшень азиатский в комбинации у здоровых волонтеров среднего возраста.Психофармакология 152, 353-361.

Ху, Кью. Ф., Фанг, Х.л. и Чен Д.Ф. (2003) Фармакокинетика и биодоступность гинзенозидов Rb1 и Rg1 из корня женьшеня у крыс. Журнал Этнофармакологии 84, 187-192.