

Научная статья
УДК 615.322 + 615.27
DOI: 10.18101/2306-1995-2024-3-49-54

АНТИГИПОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СУХОГО ЭКСТРАКТА *RHODODENDRON ADAMSII* REHDER

© **Шантанова Лариса Николаевна**

доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией безопасности биологически активных веществ,
Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН
Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6
Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а
shantanova@mail.ru

© **Лобсанов Владислав Геннадьевич**

аспирант,
Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН
Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6
lobsanov2018@mail.ru

© **Оленников Даниил Николаевич**

доктор фармацевтических наук, заведующий лабораторией медико-биологических исследований,
Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН
Россия, 670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6
olennikovdn@mail.ru

© **Чукаев Сергей Александрович**

кандидат медицинских наук, доцент,
Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова
Россия, 670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а
s_chukaev@mail.ru

Аннотация. В связи с тем, что гипоксия является ключевым звеном патогенеза многих заболеваний, разработка новых эффективных и безопасных средств профилактики и коррекции кислороддефицитных состояний (в том числе природного происхождения) является актуальной задачей современной медицинской науки. Ранее уже были получены данные о наличии антигипоксических свойств у целого ряда фитопрепаратов [5]. Целью данной работы явилась оценка фармакотерапевтической эффективности сухого экстракта Рододендрона Адамса (*Rhododendron adamsii* Rehder) в качестве средства коррекции кислороддефицитных состояний различного генеза в условиях эксперимента. В серии исследований выявлено, что тестируемое фармакологическое средство при однократном введении в диапазоне доз 50–200 мг/кг в условиях экспериментального моделирования различных видов кислороддефицитных состояний вызывает существенное (на 33–309%) увеличение резервного времени жизни лабораторных животных, что свидетельствует о наличии у него выраженной антигипоксической активности.

Ключевые слова: лекарственные растения, растительное сырье, рододендрон Адамса, экспериментальная фармакология, гипоксические состояния, антигипоксическая активность.

Для цитирования

Антигипоксические свойства сухого экстракта *Rhododendron adamsii* Rehder / Л. Н. Шантанова, В. Г. Лобсонов, Д. Н. Оленников, С. А. Чукаев // Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. 2024. № 3. С. 49–54.

В современном мире в условиях изменяющейся политической, экономической и экологической ситуации отмечается возрастание стрессовых нагрузок на человека, что становится причиной значительного увеличения числа хронических заболеваний нервной, эндокринной, иммунной и других систем организма. Стремительный рост стресс-индуцированных патологий в общей популяции подтверждается экспертами ВОЗ и, как ожидается в течение следующих 5 лет, увеличится на 45%, становясь главной причиной потери трудоспособности и смертности населения [12; 15]. Одной из очевидных мер решения обозначенной проблемы представляется разработка профилактических мероприятий, направленных на повышение неспецифической резистентности организма к широкому спектру стрессорных факторов. Одним из основных методов является использование адаптогенных растительных средств, таких как общеизвестные препараты женьшеня, элеутерококка, лимонника, золотого корня и др. Известно, что коренное население Сибири, Монголии и Северного Китая в качестве стимулирующего и тонизирующего средства использовало рододендрон Адамса (*Rhododendron adamsii* Rehder). В настоящее время большую популярность приобрели побеги этого растения под коммерческим названием «Саган-дали», из которых готовят тонизирующий отвар. Также отвары и настойки из него применяют при простудных заболеваниях, как мочегонное средство при сердечных отеках [3]. Экспериментальными исследованиями была подтверждена тонизирующая и адаптогенная активность препаратов *R. adamsii* [4; 9]. Также было продемонстрировано наличие у фитосредства антиоксидантных, антирадикальных, противовоспалительных, иммуномодулирующих, антимикробных свойств [2; 10; 11; 13]. Данные фитохимического анализа различных частей растения *R. adamsii* указывают на наличие в его составе фенольных соединений, флавоноидов, фенолкарбоновых кислот, терпеноидов, стероидов, эфирных масел, сахаров, а также витаминов антиоксидантной группы и минеральных веществ [1; 6; 7; 14].

Предварительно для решения задач данного исследования научными сотрудниками профильных лабораторий Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (г. Улан-Удэ) был разработан способ получения сухого экстракта из побегов *R. adamsii* путем двукратной экстракции измельченного сырья 96%-ным этанолом при нагревании, последующего извлечения остатка сырья водой, фильтрации, концентрации в вакууме и измельчения. Выход суммарного экстракта составил 42% от исходной массы растительного сырья.

Целью настоящей работы явилось определение антигипоксических свойств сухого экстракта *R. adamsii* при кислороддефицитных состояниях в условиях эксперимента.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования были проведены на крысах линии Wistar массой 170–200 г, для оценки антигипоксической активности экстракта *R. adamsii* воспроизвели три различные модели кислороддефицитных состояний, а именно: острой гемической, гистотоксической гипоксии, а также нормобарической гипоксии с гиперкапнией.

Состояние гемической гипоксии воспроизвели путем однократного внутрибрюшинного введения нитрита натрия в дозе 70 мг/кг; гистотоксической гипоксии — однократным введением нитропрусида натрия в дозе 60 мг/кг. Нормобарическую гипоксию с гиперкапнией моделировали с помощью помещения лабораторных животных в герметически закрытые банки объемом 200 см³ [8].

Животным опытных групп испытуемое фитосредство вводили внутрижелудочно в дозах 50, 100 и 200 мг/кг в объеме 10 мл/кг массы тела в виде водного раствора в профилактическом режиме в течение 5 дней до проведения тестирования. Крысам контрольной группы вводили эквивалентное количество дистиллированной воды. С целью оценки антигипоксической активности регистрировали резервное время жизни животных в условиях развития острой гипоксии. Значимость статистических различий уровня регистрируемых показателей между экспериментальными группами оценивали с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследований. Проведенный сравнительный анализ данных, представленных в таблице 1, позволяет утверждать, что фитосредство Рододендрона Адамси экстракт сухой оказывает выраженное антигипоксическое действие, увеличивая резервное время жизни экспериментальных животных при острых кислороддефицитных состояниях различного генеза.

Таблица 1

Влияние экстракта *R. adamsii* на устойчивость белых крыс к гипоксическим состояниям

Группы животных	Дозы, мг/кг	Резервное время жизни, мин
Гемическая гипоксия		
Контрольная (n=6)	-	18,0 ± 1,44
Экстракт <i>R. adamsii</i> (n=18)	50	73,6 ± 1,95*
	100	68,8 ± 6,73*
	200	57,7 ± 7,38*
Гистотоксическая гипоксия		
Контрольная (n=6)	-	21,0 ± 1,65
Экстракт <i>R. adamsii</i> (n=18)	50	28,5 ± 1,87*
	100	39,6 ± 2,23*
	200	38,5 ± 1,63*
Нормобарическая гипоксия с гиперкапнией		
Контрольная (n=6)	-	56,7 ± 4,75
Экстракт <i>R. adamsii</i> (n=18)	50	58,3 ± 3,65
	100	74,6 ± 5,34*
	200	91,5 ± 8,17*

Примечание: * — различия достоверны по сравнению с данными животных контрольной группы при $p \leq 0,05$.

При этом наиболее существенный эффект отмечен при экспериментальном моделировании гемической гипоксии. Курсовое введение фитосредства во всех исследованных дозах сопровождается увеличением продолжительности жизни животных в 3,2–4,1 раза по сравнению с данными животных контрольной группы.

В условиях гистотоксической гипоксии, как следует из данных, приведенных в таблице, препарат в дозах 50–200 мг/кг увеличивает резервное время жизни лабораторных животных соответственно на 35,7–88,6% по сравнению с уровнем контрольных значений.

При моделировании нормобарической гипоксии с гиперкапнией выявлено, что фитоэкстракт в дозе 50 мг/кг не оказывает существенного влияния на продолжительность жизни животных, тогда как при использовании его в более высоких дозах (100 и 200 мг/кг) отмечено достоверное увеличение этого показателя (на 31,6 и 61,4%) по сравнению с данными в контрольной группе.

Заключение. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что Рододендрон Адамси экстракт сухой в режиме курсового профилактического применения в диапазоне доз 50–200 мг/кг повышает устойчивость лабораторных животных к кислороддефицитным состояниям различного генеза, существенно увеличивая резервное время их жизни. Антигипоксическая активность фитосредства в наибольшей степени выражена в условиях экспериментального моделирования острой гемической гипоксии; но, хотя и в меньшей степени, она также выявляется на двух других моделях кислороддефицитных состояний.

Исследование дозовой зависимости выявленных эффектов позволяет утверждать, что протективное действие фитопрепарата в условиях острой гемической и гистотоксической гипоксии в максимальной степени проявляется при его применении в средней дозе (100 мг/кг), тогда как в условиях нормобарической гипоксии с гиперкапнией наилучший эффект достигается при использовании фитоэкстракта в более высокой дозе (200 мг/кг).

Выявленное различие в уровне антигипоксической активности в условиях экспериментального моделирования гемической, гистотоксической гипоксии и гипоксии с гиперкапнией требует в дальнейшем проведения соответствующих исследований для детализации молекулярно-биохимических механизмов действия фитопрепарата.

С учетом того обстоятельства, что гипоксия является ключевым звеном патогенеза многих заболеваний, можно полагать, что и неспецифическое адаптогенное действие испытуемого экстракта также во многом обусловлено наличием у него выраженных антигипоксических свойств и, очевидно, предопределяется наличием в его составе многочисленной группы биологически активных веществ: фенольных и полифенольных соединений, стероидов, витаминов, минеральных веществ и др.

Литература

1. Эфирные масла некоторых видов рода *Rhododendron* L. / М. В. Белоусов, Е. В. Басова, М. С. Юсубов и др. // Химия растительного сырья. 2000. № 3. С. 45–64. Текст: непосредственный.
2. Зыкова И. Д., Наймушина Л. В., Ефремов А. А. Антирадикальная активность водно-спиртовых экстрактов *Rhododendron adamsii* R., произрастающего в

Якутии // Химия растительного сырья. 2023. № 4. С. 317–323. Текст: непосредственный.

3. Куршакова Г. Б., Федоров А. А., Якимов П. А. Некоторые данные по химическому составу и фармакологическому действию рододендрона Адамса // Труды Ботанического ин-та. Сер. 5. Ленинград: Изд-во АН СССР, 1961. Вып. 9. Текст: непосредственный.

4. Левента А. И. Фармакогностическое исследование рододендрона Адамса, произрастающего в Восточной Сибири: диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук. Иркутск, 1998. 179 с. Текст: непосредственный.

5. Лесиовская Е. Е., Пастушенков Л. В. Растения-антигипоксанты (фитотерапия). Москва: Изд-во Хим.-фарм. ин-та, 1991. 96 с. Текст: непосредственный.

6. Биолого-фармакологическое действие настоек из растений, представителей рода *Rhododendron* L. / В. М. Минович, А. П. Федосеев, Г. М. Федосеева и др. // Сибирский медицинский журнал. 2003. Т. 40, № 5. С. 69–71. Текст: непосредственный.

7. Морозова Ю. А., Суботялов М. А. Биологическая активность и компонентный состав некоторых видов рода *Rhododendron* флоры России // Растительные ресурсы. 2018. № 3(54). С. 347–360. Текст: непосредственный.

8. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Москва, 2005. С. 308–320. Текст: непосредственный.

9. К сравнительной оценке тонизирующего и стимулирующего действия экстракта рододендрона Адамса / Л. А. Усов, В. М. Минович, А. И. Левента и др. // Сиб. мед. журн. 1995. № 3. С. 37–40. Текст: непосредственный.

10. Belousov M. V., Berezovskaya T. P., Komissarenko N. F., Tikhonova L. A. Flavonoids of Siberian and Far-Eastern species of rhododendrons of the subgenus *Rhodorastrum*. *Chem. Nat. Compd.* 1998; 34: 510–511.

11. Fini A., Brunetti C., Di Ferdinando M., Ferrini F., Tattini M. Stress-induced flavonoid biosynthesis and the antioxidant machinery of plants. *Plant. Signal. Behav.* 2011; 6: 709–711.

12. Guidi J. Allostatic load and its impact on health: a systematic review. *Psychotherapy and psychosomatics*. 2020; 90(1): 11–27.

13. Olennikov D. N., Nikolaev V. M., Chirikova N. K. Sagan Dalya Tea, a New "Old" Probable Adaptogenic Drug: Metabolic Characterization and Bioactivity Potentials of *Rhododendron adamsii* Leaves. *Antioxidants (Basel)*. 2021; 10(6): 863.

14. Rogachev A. D., Fomenko V. V., Sal'nikova O. I., Pokrovskii L. M., Salakhutdinov N. F. Comparative analysis of essential oil compositions from leaves and stems of *Rhododendron adamsii*, *R. aureum*, and *R. dauricum*. *Chemistry of Natural Compounds*. 2006; 42: 426–430.

15. Turner A. I., Smyth N., Hall S. J., Torres S. J., Hussein M., Jayasinghe S. U., ... & Clow A. J. Psychological stress reactivity and future health and disease outcomes: A systematic review of prospective evidence. *Psychoneuroendocrinology*. 2020; 114: 104–599.

Статья поступила в редакцию 21.11.2024; одобрена после рецензирования 02.12.2024; принята к публикации 05.12.2024.

ANTI-HYPOXIA PROPERTIES OF *RHODODENDRON ADAMSII* REHDER
DRY EXTRACT

Larisa N. Shantanova

Dr. Sci. (Biol.), Prof., Head of Laboratory
For Biologically Active Substances of Safety,
Institute for General and Experimental Biology SB RAS
6 Sakhyanovoy St., Ulan-Ude 670047, Russia
Dorzhi Banzarov Buryat State University
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude 670002, Russia
shantanova@mail.ru

Vladislav G. Lobsanov

Research Assistant,
Institute for General and Experimental Biology SB RAS
6 Sakhyanovoy St., Ulan-Ude 670047, Russia
lobsanov2018@mail.ru

Daniil N. Olennikov

Dr. Sci. (Pharmaceutics), Head of Laboratory
for Medical and Biological Research,
Institute for General and Experimental Biology SB RAS
6 Sakhyanovoy St., Ulan-Ude 670047, Russia
olennikovdn@mail.ru

Sergey A. Chukaev

Cand. Sci. (Medicine), A/Prof.,
Dorzhi Banzarov Buryat State University
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude 670002, Russia
s_chukaev@mail.ru

Abstract. One of the urgent tasks of modern pharmacology is the search and development of new effective and safe means for prevention and correction of oxygen deficiency conditions. Previously, we have obtained data on anti-hypoxia properties of a number of herbal remedies [5]. The article is aimed at evaluating the anti-hypoxia properties of Adams Rhododendron (*Rhododendron adamsii* Rheder) dry extract in oxygen-deficient conditions of various origins. A series of studies revealed that the tested pharmacological agent, when administered once in the dose range from 50 to 200 mg/kg under experimental modeling of various types of oxygen-deficient conditions, causes a significant increase (by 33–309%) in the reserve life time of laboratory animals, which indicates the pronounced anti-hypoxia activity.

Keywords: medicinal plants, herbal substances, Adams rhododendron, experimental pharmacology, hypoxic conditions, anti-hypoxia activity.

For citation

Shantanova L. N., Lobsanov V. G., Olennikov D. N., Chukaev S. A. Anti-Hypoxia Properties of *Rhododendron Adamsii* Rehder Dry Extract. *Bulletin of Buryat State University. Medicine and Pharmacy*. 2024; 3: 49–54 (In Russ.).

The article was submitted 21.11.2024; approved after reviewing 02.12.2024; accepted for publication 05.12.2024.