

УДК 577.19+615.017

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕГУЛЯЦИИ ПРИРОДНЫМИ АДАПТОГЕНАМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

О. И. ГУБИЧ¹⁾, А. П. КАПАНЕВА¹⁾, Е. В. БУРАК²⁾

¹⁾Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь

²⁾Научно-практический центр гигиены, ул. Академическая, 8, 220012, г. Минск, Беларусь

Изучена сравнительная эффективность коррекции величин биохимических маркеров углеводного обмена у лабораторных крыс с экспериментальным сахарным диабетом препаратами природных адаптогенов (железницы крымской (*Sideritis scardica*), стевии многолетней (*Stevia rebaudiana*), имбиря аптечного (*Zingiber officinale*), лимонника китайского (*Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill), суданской розы (*Hibiscus sabdariffa*), мумиё алтайского). Показано, что употребление крысами всех исследованных препаратов в определенной мере способствует нормализации величин маркеров углеводного обмена (активность α -амилазы, концентрация глюкозы, содержание пирувата). Действие отваров лимонника китайского и имбиря аптечного оказалось наиболее выраженным, превосходящим эффект коммерческого противодиабетического сбора «Садифит». Полученные результаты могут быть обусловлены наличием в составе данных растений флавоноидов, витаминов А, С, Е и ненасыщенных жирных кислот, проявляющих антиоксидантный эффект, а также гликозидов схизандрина и схизандрола (лимонник китайский) и сесквитерпена цингиберена (имбирь аптечный), способствующих повышению проницаемости клеточной мембраны для глюкозы.

Ключевые слова: адаптоген; углеводный обмен; сыворотка крови; аллоксан; экспериментальный сахарный диабет.

THE COMPARATIVE EFFICIENCY OF THE CARBOHYDRATE EXCHANGE REGULATION IN RATS WITH EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS BY NATURAL ADAPTOGENS

A. I. HUBICH^a, A. P. KAPANEVA^a, A. V. BURAK^b

^aBelarusian State University, 4 Niezaliežnasci Avenue, Minsk 220030, Belarus

^bScientific Practical Centre of Hygiene, 8 Akademičnaja Street, Minsk 220012, Belarus

Corresponding author: A. I. Hubich (hubich_oksana@tut.by)

This work is devoted to the study of the efficiency of the carbohydrate metabolism biochemical markers correction in laboratory rats with experimental diabetes mellitus by some natural adaptogens (*Sideritis scardica*, *Stevia rebaudiana*, *Zingiber officinale*, *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill, *Hibiscus sabdariffa*, mumiyo). It is shown that the use of all the

Образец цитирования:

Губич ОИ, Капанева АП, Бурак ЕВ. Сравнительная эффективность регуляции природными адаптогенами углеводного обмена крыс с экспериментальным сахарным диабетом. Журнал Белорусского государственного университета. Биология. 2018;3:14–20.

For citation:

Hubich AI, Kapaneva AP, Burak AV. The comparative efficiency of the carbohydrate exchange regulation in rats with experimental diabetes mellitus by natural adaptogens. *Journal of the Belarusian State University. Biology.* 2018;3:14–20. Russian.

Авторы:

Оксана Игоревна Губич – кандидат биологических наук, доцент; доцент кафедры биохимии биологического факультета.
Анастасия Петровна Капанева – студентка биологического факультета. Научный руководитель – О. И. Губич.
Елена Владимировна Бурак – научный сотрудник лаборатории аналитического и спектрального анализа.

Authors:

Aksana I. Hubich, PhD (biology), docent; associate professor at the department of biochemistry, faculty of biology. hubich_oksana@tut.by
Anastasiya P. Kapaneva, student at the faculty of biology. nastena.kapaneva@mail.ru
Alena V. Burak, researcher at the laboratory of analytical and spectral analysis. alenanikolaenya@mail.ru

drugs studied in rats with experimental diabetes mellitus contributes to the partial normalization of carbohydrate metabolism markers' values (α -amylase activity, glucose concentration, pyruvate content). The action of broths of *Schisandra chinensis* and *Zingiber officinale* was the most pronounced, it exceeded the effect of the anti-diabetic «Sadifit» collection. The results obtained may be due to the presence of flavonoids, vitamins A, C, E and unsaturated fatty acids exhibiting an antioxidant effect in the plant composition, as well as glycosides of schisandrene and schisandrole (*Schisandra chinensis*) and sesquiterpine zingiberine (*Zingiber officinale*), which increase the permeability of the cell membrane for glucose.

Key words: adaptogen; carbohydrate metabolism; blood serum; alloxan; experimental diabetes mellitus.

Введение

Сахарный диабет (СД) – заболевание эндокринной системы, сопровождающееся хроническим повышением уровня глюкозы в крови, обусловленным абсолютной или относительной недостаточностью инсулина (инсулинорезистентностью организма) [1; 2]. Ввиду широкой распространенности данного заболевания и тяжести возможных осложнений исследование различных аспектов профилактики, диагностики и лечения СД является одной из наиболее актуальных задач современной биохимии и фармакологии [3; 4].

В настоящее время в основе лечения любого типа СД лежит три основных принципа: сахароснижающая терапия (при СД I типа – инсулинотерапия); диета; обучение пациентов [5; 6]. Вспомогательным методом лечения, обеспечивающим в первую очередь профилактику поздних осложнений болезни вследствие нормализации вторичных нарушений обмена веществ, является фитотерапия. В современной медицинской практике используется более двухсот лекарственных растений, оказывающих сахаропонижающий эффект, позволяющих улучшить снабжение тканей кислородом, облегчить выведение глюкозы и солей из организма [7; 8]. Данные средства представлены на отечественном фармацевтическом рынке как сырье или готовые сборы, один из которых – растительный сбор «Садифит» – использован в нашей работе в качестве препарата сравнения. Вместе с тем поиск новых эффективных растений для фитотерапии сахарного диабета продолжается, причем особый интерес в данной связи вызывают природные адаптогены, способные, как известно, повышать устойчивость организма к действию неблагоприятных факторов. Эффект адаптогенов на организм человека многовекторен: они проявляют иммуностимулирующую активность и улучшают пластический обмен, стимулируют центральную нервную и эндокринную системы, модулируют чувствительность клеточных рецепторов к гормонам и избирательную проницаемость биологических мембран, регулируют экспрессию ряда генов, оказывают антиоксидантное действие и активируют ферменты энергетического обмена, что в конечном итоге приводит к нормализации обмена веществ и адаптации организма к неблагоприятным условиям [9–11]. Благодаря своим уникальным свойствам многие природные адаптогены применяются достаточно широко. Так, использованная в работе железница крымская (*Sideritis scardica*) – широко известное в Восточной и Центральной Европе растение, традиционно употребляется как противовоспалительное, седативное, противомикробное, противоязвенное, антиоксидантное, спазмолитическое, противосудорожное, противокашлевое средство [12; 13]. Фармакологические эффекты данного растения обусловлены его чрезвычайно богатым химическим составом (свыше 100 индивидуальных соединений), включающим дитерпены, гидрокарбоны, жирные кислоты, простые и сложные эфиры, алифатические и ароматические спирты, стеролы, тритерпены и монотерпены, танины, флавины (изо-скутелареин, хризериол, эпигенин, кумарины, лигнаны), а также три уникальных фенилэтанольных гликозида (ализонозид, эхинакозид, форситозид) [13]. Кроме того, обнаружены три гидроксидинамовые кислоты, пять 7-0-дигликозидов флавоноидов и одиннадцать ацетилированных 7-0-дигликозидов флавоноидов [14]. По мнению многих авторов, именно дитерпены, флавоноиды и незаменимые жирные кислоты определяют большинство фармакологических активностей, проявляемых препаратами данного растения *in vivo* и *in vitro* [14].

Лимонник китайский (*Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill) известен еще из первой китайской фармакопеи (250 лет до н. э.). Все части растения содержат лигнаны, которые и обуславливают основное действие лекарственного растительного сырья. Среди лигнанов преобладают схизандрин и схизандрол. В плодах и семенах присутствуют ненасыщенные жирные кислоты, эфирные масла, органические кислоты, флавоноиды, дубильные вещества, витамины А, С, Е, Р [7]. Препараты из лимонника (настойка и таблетки) используют в традиционной медицине. Они оказывают тонизирующее действие, повышают работоспособность при умственном и физическом переутомлении, стимулируют деятельность сердечно-сосудистой и дыхательной систем [15].

Корень имбиря аптечного (*Zingiber officinale*) нашел широкое применение для активации функционирования пищеварительного тракта. Он обладает антиоксидантными, противовоспалительными, сосудорасширяющими свойствами, способствует восстановлению организма после чрезмерной физической или умственной нагрузки [16; 17]. Содержащиеся в корне имбиря 6-гингерол и 6-шогаол обладают жаропонижающей, болеутоляющей и противокашлевой активностью [17].

Компоненты отвара суданской розы (*Hibiscus sabdariffa*), более известной как каркаде (органические кислоты, флавоноиды, антоцианы, аскорбиновая кислота), укрепляют стенки кровеносных сосудов, снижают артериальное давление, регулируют уровень холестерина в крови, проявляют иммуномодулирующую активность, обладают противовоспалительным, тонизирующим и антибактериальным действием [18].

Органоминеральный комплекс мумиё широко используется в нетрадиционной лечебной практике народов Средней Азии и Кавказа в качестве общеукрепляющего, регенерирующего, адаптогенного средства при заболеваниях пищеварительной системы и системы крови, болезнях кожи и лор-органов, травмах, интоксикациях, нарушениях водно-солевого обмена [19; 20].

Относительная безвредность и широта терапевтического действия адаптогенов делают их особенно ценными для людей, страдающих хроническими заболеваниями, в том числе для пожилых [10]. В литературе описан достоверный поддерживающий эффект природных адаптогенов растительного происхождения у пациентов с инсулинзависимым СД [7]. Более того, ранее проведенное на кафедре биохимии биологического факультета БГУ исследование возможной коррекции изменений углеводного и белкового обмена у крыс с аллоксановым диабетом, равно как и у животных, находившихся на экспериментальной «ресторанной диете» с преобладанием легкоусвояемых углеводов, путем ежедневного введения крысам аптечных препаратов элеутерококка, женьшеня, аралии маньчжурской также подтверждает применимость для этих целей растительных адаптогенов [21; 22].

Таким образом, цель данной работы – изучение влияния отваров железницы крымской (*Sideritis scardica*), стевии многолетней (*Stevia rebaudiana*), имбиря аптечного (*Zingiber officinale*), лимонника китайского (*Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill), мумиё алтайского, гибискуса сабдариффа (*Hibiscus sabdariffa*) на основные биохимические маркеры углеводного обмена у крыс с экспериментальным аллоксан-индуцированным СД.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на беспородных белых крысах-самцах массой 180–200 г, находящихся на стандартной диете вивария БГУ. Все эксперименты выполняли в соответствии с этическими нормами обращения с животными, а также правилами проведения работ с использованием лабораторных животных в научных исследованиях на биологическом факультете БГУ, составленными на основании рекомендаций и требований Всемирного общества защиты животных и Европейской конвенции по защите экспериментальных животных (Страсбург, 1986).

Экспериментальный СД индуцировался однократным внутрибрюшинным введением аллоксана в дозе 100 мг/кг, выведение животных из эксперимента путем декапитации осуществлялось через 7 сут.

В работе использованы следующие аптечные препараты: трава железницы крымской (ООО «Русские корни», Россия), листья стевии многолетней (ООО «Артемизия», Россия), ягоды лимонника китайского (ЗАО «Традиции Сибири», Россия), корень имбиря аптечного (ООО «Русские корни»), цветки суданской розы (ООО «НЕП», Россия), таблетки мумиё алтайского (ОАО «Алтай-Фарм», Россия). Во всех экспериментальных сериях отвар адаптогена готовили по прилагающейся инструкции и предоставляли вместо питьевой воды соответствующим группам экспериментальных животных в течение 7 сут. Среднее потребление отвара составляло 15 ± 5 мл на крысу в сутки. Таблетки мумиё (200 мг) перед работой растворяли в 20 мл дистиллированной воды.

В качестве препарата сравнения в данной работе использовали аптечный противодиабетический сбор «Садифит» (ЗАО «Лектравы», Житомир, Украина) следующего состава: побеги черники (0,2 г/г), створки плодов фасоли обыкновенной (0,2 г/г), чай зеленый листовой (0,15 г/г), листья мяты перечной (0,05 г/г), клубни топинамбура (0,2 г/г), листья стевии (0,2 г/г). Данный сбор рекомендуется пациентам с легкими формами СД, а также при СД средней тяжести [15]. Отвар данного препарата также готовили в соответствии с прилагающейся инструкцией и предоставляли лабораторным животным для питья вместо питьевой воды в течение 7 сут.

По истечении указанного времени лабораторных животных выводили из эксперимента путем декапитации и измеряли активность α -амилазы, концентрацию глюкозы и содержание пирувиноградной кислоты в сыворотке крови. Определение активности α -амилазы проводили по методу Каравея [23], пирувата – модифицированным методом Умбрайта [23], содержания глюкозы – глюкозооксидазным методом с помощью коммерческого набора реагентов.

Данные обрабатывали статистически с подсчетом среднего арифметического (\bar{X}), стандартной ошибки среднего арифметического ($\pm S_x$) и достоверности при уровне значимости $p \leq 0,05$. Для статистических расчетов использовали лицензионный пакет программ *Stadia 6.0*.

Результаты и их обсуждение

Известно, что экспериментальный диабет, вызванный введением аллоксана, повреждает базофильные инсулоциты панкреатических островков (островков Лангерганса). Аллоксан вызывает гибель инсулинпродуцирующих β -клеток в островке поджелудочной железы *in vivo*, что связано с выработыванием во внеклеточной среде и непосредственно в β -клетках супероксиданион-радикалов (O_2^-) [24]. Эффективность используемой модели оценивалась по концентрации глюкозы в сыворотке крови крыс. Данный показатель у интактных крыс составил $6,5 \pm 0,7$ ммоль/л. Эффект аллоксана обусловил повышение уровня глюкозы в 5,1 раза, что подтверждает развитие у крыс СД. Кроме того, как свидетельствуют результаты (см. таблицу), экспериментальный СД сопровождался изменением величин важнейших маркеров углеводного обмена: повышением активности α -амилазы на 53,8 %, содержания ПВК – на 69 %.

Влияние отваров природных адаптогенов на показатели углеводного обмена в сыворотке крови крыс с экспериментальным сахарным диабетом

The effect of natural adaptogens on carbohydrate metabolism serum markers in rats with experimental diabetes mellitus

Серия	Содержание ПВК, мг/мл (%)	Активность α -амилазы, Г _{крахмала} /л · ч (%)	Концентрация глюкозы, ммоль/л (%)
Интактные крысы	$8,4 \pm 0,9$ (100)	$23,2 \pm 1,1$ (100)	$6,5 \pm 0,72$ (100)
Экспериментальный СД	$14,2 \pm 0,9$ (169,1)*	$35,7 \pm 6,0$ (153,8)*	$32,8 \pm 1,1$ (507,1)*
Отвар сбора «Садифит»	$10,7 \pm 1,1$ (126,9)*	$22,2 \pm 2,3$ (95,8)	$9,2 \pm 0,9$ (140,6)*
Отвар железницы крымской	$9,0 \pm 1,4$ (106,9)	$21,3 \pm 1,9$ (94,3)	$7,6 \pm 0,8$ (117,3)
Отвар стевии многолетней	$9,6 \pm 0,5$ (114,2)	$27,7 \pm 2,9$ (119,2)*	$7,4 \pm 1,2$ (113,9)
Отвар имбиря аптечного	$8,5 \pm 0,9$ (101,0)	$21,2 \pm 1,7$ (91,3)	$6,1 \pm 0,5$ (93,2)
Отвар суданской розы	$7,5 \pm 0,8$ (89,1)	$24,5 \pm 1,5$ (105,5)	$5,8 \pm 0,7$ (89,2)
Отвар лимонника китайского	$7,2 \pm 0,6$ (86,2)	$23,9 \pm 0,9$ (103,0)	$6,4 \pm 1,0$ (98,7)
Водный препарат мумиё алтайского	$13,2 \pm 0,9$ (156,8)*	$23,1 \pm 2,3$ (99,7)	$7,2 \pm 0,9$ (111,2)
Отвар сбора «Садифит» на фоне экспериментального СД	$12,3 \pm 0,6$ (146,2)**	$32,4 \pm 2,6$ (139,5)	$5,5 \pm 0,6$ (84,4)**
Отвар железницы крымской на фоне экспериментального СД	$10,7 \pm 0,8$ (126,2)**	$23,2 \pm 2,9$ (100)**	$9,8 \pm 0,9$ (150,0)**
Отвар стевии многолетней на фоне экспериментального СД	$12,3 \pm 0,7$ (146,2)**	$28,8 \pm 3,6$ (124,4)**	$5,5 \pm 0,6$ (83,6)**
Отвар имбиря аптечного на фоне экспериментального СД	$8,0 \pm 0,6$ (95,0)**	$12,3 \pm 0,8$ (92,7)**	$6,4 \pm 1,2$ (98,4)**

Окончание таблицы
Ending table

Серия	Содержание ПВК, мг/мл (%)	Активность α -амилазы, $G_{\text{крахмала}}/(\text{л} \cdot \text{ч})$ (%)	Концентрация глюкозы, ммоль/л (%)
Отвар суданской розы на фоне экспериментального СД	$12,0 \pm 1,1$ (143,1)**	$27,1 \pm 2,1$ (117,0)**	$6,5 \pm 0,6$ (99,5)**
Отвар лимонника китайского на фоне экспериментального СД	$10,9 \pm 0,9$ (130,1)**	$24,8 \pm 1,6$ (106,8)**	$6,4 \pm 0,8$ (98,0)**
Водный препарат мумиё алтайского на фоне экспериментального СД	$21,4 \pm 2,6$ (154,7)	$18,5 \pm 1,2$ (79,6)**	$8,5 \pm 1,0$ (130,2)**

Примечания: 1. Отвары и водный препарат мумиё употреблялись в течение 7 сут.

2. Данные в таблице представлены в виде $X \pm Sx$.

*, ** Результаты достоверны при $p \leq 0,05$ ($n = 5$ для каждой серии). Достоверность эффектов аллоксана и растительных отваров оценивалась по отношению к показателям интактной серии (*), а эффектов растительных отваров, вводимых крысам с экспериментальным СД, – по отношению к показателям животных с данной патологией, не получавших отвар (**).

На следующем этапе оценивали влияние исследуемых отваров на биохимические маркеры углеводного обмена интактных крыс. По данным таблицы, достоверных эффектов в сериях эксперимента выявлено не было, что соответствует первому требованию теории адаптогенов Н. В. Лазарева, указывающему на возможность действия адаптогена только на соответствующем фоне, с минимальными сдвигами в нормальных условиях или без них [25]. Исключение составили лишь многокомпонентный травяной сбор «Садифит» (концентрация глюкозы при его использовании превышала уровень контроля на 40,6 %, пирувата – на 26,9 %) и многокомпонентный органоминеральный комплекс мумиё (концентрация пирувата оказалась выше значений интактной серии на 56,8 %).

Исследование влияния адаптогенов на углеводный обмен крыс с экспериментальным СД показало, что все применяемые в работе отвары корректировали вызываемые аллоксаном нарушения. Так, использование отвара железницы крымской крысами с аллоксановым диабетом обеспечивало снижение концентрации глюкозы в сыворотке крови крыс в 4,1 раза по сравнению с животными, страдающими диабетом, но не получавшими препарат. Активность α -амилазы достигала значений, характерных для интактных крыс, содержание пирувата снижалось на 47 %. Аналогичный эффект проявляло и мумиё алтайское (концентрация глюкозы снизилась в 3,9 раза, активность амилазы – на 74 %, наблюдалась тенденция к снижению уровня пирувата).

Выраженное сахароснижающее действие демонстрировали отвары лимонника китайского (снижение концентрации глюкозы составило 6,5 раза, активность α -амилазы оказалась статистически неотличима от значений соответствующего контроля, содержание пирувата снизилось на 34 %) и имбиря аптечного (содержание ПВК и глюкозы в сыворотке снизилось в 3,0 и 2,6 раза соответственно, активность α -амилазы понизилась до уровня интактных животных). Ежедневный прием (7 сут) отвара суданской розы крысами с аллоксаниндуцированным диабетом также способствовал почти полной нормализации исследуемых показателей (см. таблицу).

В качестве препарата сравнения использовали аптечный сбор «Садифит». Его состав (см. раздел «Материалы и методы исследований») обеспечивает оптимальное соотношение инулина, аминокислот, гликозидов, дубильных веществ, витаминов, эфирных масел, флавоноидов, сапонинов, органических кислот, микро- и макроэлементов, обладающих гипогликемизирующим действием при СД, что в ряде случаев даже позволяет снизить суточную дозу пероральных антидиабетических средств. Кроме того, считается, что «Садифит» способен нормализовать обменные процессы, нарушенные у больных СД. Установлено, что при его использовании в течение 7 сут вместо питьевой воды крысами с экспериментальным СД концентрация глюкозы снижается в сыворотке крови в 6,1 раза, активность α -амилазы – на 14,3 %, содержание пирувата – на 23 %.

Таким образом, эффект указанного сбора в использованной модели в целом оказался несколько ниже эффектов прочих растительных препаратов, однако был абсолютно достоверным. Анализируя состав сбора в целях выявления важнейшего действующего компонента, мы выделили листья стевии многолетней, которая не является адаптогеном, однако в настоящее время широко используется в качестве сахарозаменителя в Японии и пищевой добавки – в США и Канаде. Вкусовые качества данного растения определяются высоким содержанием стевиозидов и ребаудиозидов, которые, как отмечено в отчете ВОЗ 2006 г., «демонстрируют определенный фармакологический эффект у пациентов с артериальной

гипертензией и сахарным диабетом» [26]. Введение отвара листьев стевии многолетней в рацион интактных крыс как альтернативу воде не вызывало существенных изменений в величинах анализируемых параметров, достоверное увеличение фиксировалось лишь в отношении активности α -амилазы (плюс 19,2 % к контролю). Потребление же этого отвара крысами с индуцированным аллоксаном СД вызывало достоверные изменения измеряемых маркеров, сопоставимые с эффектами сбора «Садифит» (см. таблицу). Таким образом, по-видимому, именно листья стевии многолетней вносят основной вклад в суммарное фармакологическое действие лекарственного противодиабетического сбора «Садифит».

Заключение

Наиболее выраженный эффект на углеводный обмен крыс с экспериментальным СД, превосходящий действие противодиабетического сбора «Садифит», оказывали отвары имбиря аптечного и лимонника китайского, что может быть обусловлено наличием в составе данных растений флавоноидов, витаминов А, С, Е и ненасыщенных жирных кислот, проявляющих антиоксидантный эффект, а также гликозидов схизандрина и схизандрола (лимонник китайский) и сесквитерпенов (цингиберен имбиря), способствующих повышению проницаемости клеточной мембраны для глюкозы. Полученные данные могут оказаться полезными для подбора оптимальных фитосредств в целях профилактики поздних осложнений у пациентов, страдающих СД.

Библиографические ссылки

1. Северин ЕС, редактор. *Биохимические основы патологических процессов*. Москва: Медицина; 2000. 304 с.
2. Маршалл ВДж, Бангерт СК. *Клиническая биохимия* [перевод с английского]. 6-е издание. Бережняка СА, редактор. Москва: Бином; 2011. 408 с.
3. Кленова НА. *Биохимия патологических состояний*. Самара: Самарский университет; 2006. 216 с.
4. Брусенская ИВ. *Все о диабете*. Ростов-на-Дону: Феникс; 1999. 317 с.
5. Ефимов АС. *Малая энциклопедия врача-эндокринолога*. Киев: Медкнига; 2007. 360 с.
6. Качковский МА, Крюков НН, Бабанов СА, Вербовой АФ. *Справочник терапевта*. 3-е издание. Москва: Феникс; 2015. 446 с.
7. Булаев ВМ, Ших ЕВ, Сычев ДА. *Современная фитотерапия*. Москва: Медпресс-информ; 2011. 144 с.
8. Вайс РФ, Финтельман Ф. *Фитотерапия* [перевод с немецкого]. Москва: Медицина; 2004. 552 с.
9. Самылина ИА, Сорокина АА. *Атлас лекарственных растений и сырья*. Москва: КМК; 2008. 320 с.
10. Студенцов ЕП, Рамш СМ, Казурова НГ, Непорожнева ОВ, Гарабаджиу АВ, Кочина ТА и др. Адаптогены и родственные группы лекарственных препаратов: 50 лет поисков. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2013;11(4):3–43.
11. Шабанов ПД. Адаптогены и антигипоксанты. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2003; 2(3):50–81.
12. Danesi F, Saha S, Kroon PA, Glibetić M, Konić-Ristić A, D'Antuono LF, et al. Bioactive-rich *Siderites scardiac* tea (mountain tea) is as potent as *camellia sinensis* tea at inducing cellular antioxidant defences and preventing oxidative stress. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2013;93(14):3558–3564. DOI: 10.1002/jsfa.6214.
13. Gonzales-Burgos E, Carretero ME, Gomes-Serranillos MP. *Sideritis spp.*: uses, chemical composition and pharmacological activities. *Journal of Ethnopharmacology*. 2011;135(2):209–225. DOI: 10.1016/j.jep.2011.03.014.
14. Lim TK. *Siderites scandiac*. In: *Edible medicinal and non medicinal plants*. [Place unknown]: Springer; 2014. Volume 8. Flowers. p. 207–214.
15. Машковский МД. *Лекарственные средства*. Москва: Новая волна; 2012. 1216 с.
16. Al-Yahya MA, Rafatullah S, Mossa JS, Ageel AM, Parmar NS, Tariq M. Gastroprotective activity of *Ginger zingiber officinale* rocs, in albino rats. *The American Journal of Chinese Medicine*. 1989;17(1):51–56. DOI: org/10.1142/S0192415X89000097.
17. Suekawa M, Ishige A, Yuasa K, Sudo K, Aburada M, Hosoya E. Pharmacological studies on ginger. *Pharmacobiology*. 1984; 7(11):836–848.
18. Ife I, Marshall LJ, Ho P, Williamson G. Hibiscus sabdariffa (Roselle) extract and wine: phytochemical profile, physicochemical properties and carbohydrase inhibition. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2016;64(24):4921–4931. DOI: 10.1021/acs.jafc.6b01246.
19. Frolova LN, Kiseleva TL, Kolkhir VK, Baginskaya AI, Trumpe TE. Antitoxic properties of standard dry mumijo extract. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 1998;32(4):197–199. DOI: 10.1007/BF02464208.
20. Frolova LN, Kiseleva TL. Chemical composition of mumijo and methods for determining its authenticity and quality (a review). *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 1996;30(8):543–547. DOI: 10.1007/BF02334644.
21. Губич ОИ, Пучкова КВ, Залеская НА, Крючкова НВ. Исследование адаптогенных свойств рододендрона Адамса (*Rhododendron adamsii* Rehder.) на экспериментальных моделях *in vivo*. *Журнал Белорусского государственного университета. Биология*. 2018;1:60–68.
22. Советкина ТМ. Оценка лечебно-профилактических свойств биотехнологической культуры женьшеня. *Известия Дальневосточного федерального университета*. 2009;4:86–94.
23. Камышников ВС. *Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике*. Минск: Медпресс-информ; 2009. 896 с.

24. Губич ОИ, составитель. *Медицинская биохимия: практикум*. Минск: БГУ; 2015. 84 с.
25. Яременко КВ. Учение Н. В. Лазарева о СНПС и адаптогенах как базовая теория профилактической медицины. *Психофармакология и биологическая наркологию*. 2005;5(4):1089–1092.
26. Benford DJ. Safety evaluation of certain food additives: steviol glycosides. In: *World Health Organization Joint FAO/WHO expert Committee on Food Additives*. Geneva: WHO; 2006.

References

1. Severin ES, editor. *Biokhimiicheskie osnovy patologicheskikh protsessov* [The biochemical basis of the pathological processes]. Moscow: Medicine; 2000. 304 p. Russian.
2. Marshall WJ, Bangert SK. *Clinical Chemistry*. Sixth edition. London: Elsevier science; 2008. 416 p. Russian edition: Marshall WJ, Bangert SK. *Klinicheskaya biokhimiya*. 6th edition. Bereznyaka SA, editor. Moscow: Binom; 2011. 408 p.
3. Klenova NA. *Biokhimiya patologicheskikh sostoyanii* [Biochemistry of the pathological states]. Samara: Samara University; 2006. 216 p. Russian.
4. Brusenskaya IV. *Vse o diabete* [All about diabetes]. Rostov-on-Don: Feniks; 1999. 317 p. Russian.
5. Efimov AS. *Malaya entsiklopediya vracha-endokrinologa* [Small encyclopaedia of a doctor-endocrinologist]. Kiev: Medkniga; 2007. 360 p. Russian.
6. Kachkovsky MA, Kryukov NN, Babanov SA, Verbovoi AF. *Spravochnik terapevta* [Handbook of the therapist]. 3rd edition. Moscow: Feniks; 2015. 446 p. Russian.
7. Bulaev VM, Shikh EV, Sychev DA. *Sovremennaya fitoterapiya* [Modern phytotherapy]. Moscow: Medpress-inform; 2011. 144 p. Russian.
8. Weiss RF, Fintelman F. *Lehrbuch der Phytotherapie*. Stuttgart: MVS Medizinverlage Stuttgart; 2002. Russian edition: Vais RF, Fintel'man F. *Fitoterapiya*. Moscow: Meditsina; 2004. 552 p.
9. Samylina IA, Sorokina AA. *Atlas lekarstvennykh rastenii i syr'ya* [The atlas of medicinal plants and raw materials]. Moscow: KMK; 2008. 320 p. Russian.
10. Studentsov EP, Ramsh SM, Kazurova NG, Neporozhneva OV, Garabadzhiu AV, Kochina TA, et al. Adaptogens and related groups of drugs – 50 years of searching. *Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii* [Reviews of clinical pharmacology and drug therapy]. 2013;11(4):3–43. Russian.
11. Shabanov PD. Adaptogens and antihypoxants. *Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii* [Reviews of clinical pharmacology and drug therapy]. 2003;2(3):50–81. Russian.
12. Danesi F, Saha S, Kroon PA, Glibetic M, Konic-Ristic A, D'Antuono LF, et al. Bioactive-rich *Siderites scardiac* tea (mountain tea) is as potent as camellia sinensis tea at inducing cellular antioxidant defences and preventing oxidative stress. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2013;93(14):3558–3564. DOI: 10.1002/jsfa.6214.
13. Gonzales-Burgos E, Carretero ME, Gomes-Serranillos MP. *Sideritis spp.*: uses, chemical composition and pharmacological activities. *Journal of Ethnopharmacology*. 2011;135(2):209–225. DOI: 10.1016/j.jep.2011.03.014.
14. Lim TK. *Siderites scardiac*. In: *Edible medicinal and non medicinal plants*. [Place unknown]: Springer; 2014. Volume 8. Flowers. p. 207–214.
15. Mashkovsky MD. *Lekarstvennye sredstva* [Medical drugs]. Moscow: Novaya volna; 2012. 1216 p.
16. Al-Yahya MA, Rafatullah S, Mossa JS, Ageel AM, Parmar NS, Tariq M. Gastroprotective activity of *Ginger zingiber officinale* roots, in albino rats. *The American Journal of Chinese Medicine*. 1989;17(1):51–56. DOI: org/10.1142/S0192415X89000097.
17. Suekawa M, Ishige A, Yuasa K, Sudo K, Aburada M, Hosoya E. Pharmacological studies on ginger. *Pharmacobiology*. 1984;7(11):836–848.
18. Ifie I, Marshall LJ, Ho P, Williamson G. Hibiscus sabdariffa (Roselle) extract and wine: phytochemical profile, physicochemical properties and carbohydrase inhibition. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2016;64(24):4921–4931. DOI: 10.1021/acs.jafc.6b01246.
19. Frolova LN, Kiseleva TL, Kolkhir VK, Baginskaya AI, Trumpe TE. Antitoxic properties of standard dry mumijo extract. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 1998;32(4):197–199. DOI: 10.1007/BF02464208.
20. Frolova LN, Kiseleva TL. Chemical composition of mumijo and methods for determining its authenticity and quality (a review). *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 1996;30(8):543–547. DOI: 10.1007/BF02334644.
21. Hubich AI, Puchkova KV, Zalesskaya NA, Kryuchkova NV. The investigation of the adaptogenic properties of *Rhododendron adamsii* Rehder. on experimental models *in vivo*. *Journal of the Belarusian State University. Biology*. 2018;1:60–68. Russian.
22. Sovetkina TM. [Evaluation of the therapeutic and prophylactic properties of the biotechnological culture of ginseng]. *Izvestiya Dal'nevostochnogo federal'nogo universiteta* [Far Eastern Federal University Proceedings]. 2009;4:86–94. Russian.
23. Kamyshnikov VS. *Spravochnik po kliniko-biokhimiicheskim issledovaniyam i laboratornoi diagnostike* [Reference book on clinical and biochemical diagnostics]. Minsk: Medpress-inform; 2009. 896 p. Russian.
24. Hubich AI, compiler. *Meditsinskaya biokhimiya: praktikum* [Medical biochemistry: practical]. Minsk: Belarusian State University; 2015. 84 p. Russian.
25. Yaremenko KV. [The Teaching of N. V. Lazarev about CNPS and adaptogens as a basic theory of preventive medicine]. *Psikhofarmakologiya i biologicheskaya narkologiya* [Psychopharmacology and biological narcology]. 2005;5(4):1089–1092. Russian.
26. Benford DJ. Safety evaluation of certain food additives: steviol glycosides. In: *World Health Organization Joint FAO/WHO expert Committee on Food Additives*. Geneva: WHO; 2006.