

УДК 615.322+615.017

ИССЛЕДОВАНИЕ АДАПТОГЕННЫХ СВОЙСТВ РОДОДЕНДРОНА АДАМСА (*RHODODENDRON ADAMSII* REHDER.) НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ *in vivo*

О. И. ГУБИЧ¹⁾, К. В. ПУЧКОВА¹⁾, Н. А. ЗАЛЕССКАЯ¹⁾, Н. В. КРЮЧКОВА¹⁾

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

Изучено влияние препарата рододендрона Адамса (*Rhododendron adamsii* Rehder.) на показатели энергетического и углеводного обмена лабораторных мышей в условиях повышенной физической нагрузки. Проведен анализ возможности коррекции величин биохимических маркеров углеводного обмена у лабораторных крыс с экспериментальным сахарным диабетом и экспериментальной гиперфагией. Установлено, что в условиях физической нагрузки отвар рододендрона проявляет адаптогенные свойства, которые обуславливают более высокие значения содержания креатинфосфата и общего пула макроэргов в скелетной мускулатуре и концентрации глюкозы в крови животных, получавших данный препарат, по сравнению с соответствующим контролем. При этом рододендрон Адамса оказывает минимальное влияние на энергетический и углеводный обмен интактных животных, а его двукратная передозировка не сопровождается появлением судорог, гиперактивности и повышенной агрессивности в отличие от коммерческого энергетика «Hell» (препарат сравнения). Показано, что употребление отвара рододендрона крысами с экспериментальной гиперфагией и экспериментальным сахарным диабетом способствует частичной нормализации ряда маркеров углеводного обмена (активность α -амилазы, концентрация глюкозы, содержание пирувата). В условиях аллоксанового диабета действие отвара оказалось более эффективным, чем противодиабетического сбора «Садифит». Полученные результаты могут быть обусловлены наличием в составе рододендрона Адамса флавоноидов, аскорбиновой кислоты и ненасыщенных жирных кислот, проявляющих антиоксидантный эффект, а также гликозидов, терпенов и дитерпенов, способствующих повышению проницаемости клеточной мембраны для глюкозы.

Ключевые слова: адаптоген; углеводный обмен; энергетический обмен; физическая нагрузка; экспериментальная гиперфагия; аллоксаниндуцированный сахарный диабет.

THE INVESTIGATION OF THE ADAPTOGENIC PROPERTIES OF *RHODODENDRON ADAMSII* REHDER. ON EXPERIMENTAL MODELS *in vivo*

A. I. HUBICH^a, K. V. PUCHKOVA^a, N. A. ZALESSKAYA^a, N. V. KRYUCHKOVA^a

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

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

This work is devoted to the study of the influence of *Rhododendron adamsii* Rehder. on the energy and carbohydrate metabolism of laboratory mice under conditions of physical activity, as well as to the analysis of the possibility of correction of biochemical markers of carbohydrate metabolism in laboratory rats with experimental diabetes mellitus and

Образец цитирования:

Губич О. И., Пучкова К. В., Залесская Н. А., Крючкова Н. В. Исследование адаптогенных свойств рододендрона Адамса (*Rhododendron adamsii* Rehder.) на экспериментальных моделях *in vivo* // Журн. Белорус. гос. ун-та. Биология. 2018. № 1. С. 60–68.

For citation:

Hubich A. I., Puchkova K. V., Zalesskaya N. A., Kryuchkova N. V. The investigation of the adaptogenic properties of *Rhododendron adamsii* Rehder. on experimental models *in vivo*. J. Belarus. State Univ. Biol. 2018. No. 1. P. 60–68 (in Russ.).

Авторы:

Оксана Игоревна Губич – кандидат биологических наук, доцент; доцент кафедры биохимии биологического факультета.
Кристина Вячеславовна Пучкова – студентка биологического факультета. Научный руководитель – О. И. Губич.
Наталья Александровна Залесская – студентка биологического факультета. Научный руководитель – О. И. Губич.
Наталья Владимировна Крючкова – студентка биологического факультета. Научный руководитель – О. И. Губич.

Authors:

Aksana I. Hubich, PhD (biology), docent; associate professor at the department of biochemistry, faculty of biology.
hubich_oksana@tut.by
Kristina V. Puchkova, student at the faculty of biology.
kristina_8835@mail.ru
Natalya A. Zalesskaya, student at the faculty of biology.
natik-name@mail.ru
Natalya V. Kryuchkova, student at the faculty of biology.
knv1563@tut.by

experimental hyperphagia. It has been established that in the conditions of physical activity the *Rhododendron* decoction shows adaptogenic properties, which is manifested by higher values of the content of creatine phosphate and the total pool of macroergs in skeletal muscles, as well as the glucose concentration in the blood of the animals received this preparation, in comparison with the corresponding control, while *Rhododendron adamsii* has a minimal effect on the energy and carbohydrate metabolism of intact animals, and its double overdose is not accompanied by the appearance of seizures, hyperactivity and increased aggression, in contrast to the commercial energy drink «Hell» (the reference drug). It is shown that the use of *Rhododendron* decoction by the rats with experimental hyperphagia and experimental diabetes mellitus contributes to the partial normalization of carbohydrate metabolism markers (α -amylase activity, glucose concentration, pyruvate content). The effect of the preparation tested was more pronounced under alloxan diabetes than the effect of the anti-diabetic «Sadifit» collection. The results obtained may be due to the presence of flavonoids, ascorbic acid and unsaturated fatty acids showing an antioxidant effect, as well as glycosides, terpenes and diterpenes, which promote the permeability of the cell membrane for glucose.

Key words: adaptogen; carbohydrate metabolism; energy exchange; exercises; experimental hyperphagy; alloxan-induced diabetes mellitus.

Введение

Изменение темпа жизни, вредное воздействие окружающей среды и производственной деятельности, наблюдаемые в наше время, зачастую приводят к резкому снижению адаптационных возможностей и функциональных резервов организма [1]. По данным некоторых авторов, образование свободных радикалов во время стресса может приводить к более чем 100 различным заболеваниям [2]. Именно поэтому изучение закономерностей адаптационного процесса и поиск средств и способов повышения функциональных резервов организма являются одной из основных задач современных медико-биологических наук.

Для повышения устойчивости организма к воздействию неблагоприятных факторов используются лекарственные препараты различных групп, наиболее универсальными из которых являются природные адаптогены, повышающие работоспособность организма и переводящие его в состояние неспецифической повышенной сопротивляемости [3; 4]. Относительная безвредность и широта терапевтического действия этих природных средств делают их особо ценными для повышения работоспособности людей в необычных климатических условиях, при статических и динамических производственных перегрузках, для профессиональных спортсменов, пожилых людей, в том числе страдающих хроническими заболеваниями, а также повышения работоспособности и умственной активности любого человека [5; 6]. Установлено, что действие адаптогенов на организм человека многовекторно: 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 «экономизации» обмена веществ и адаптации организма к неблагоприятным условиям [7–11]. Благодаря своим уникальным свойствам многие природные адаптогены используются достаточно широко: женьшень (*Panax ginseng* C. A. Mey), элеутерококк колючий (*Eleutherococcus senticosus*), имбирь аптечный (*Zingiber officinale*), аралия маньчжурская (*Aralia mandshurica* Rupr. et Maxim), лимонник китайский (*Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill), мумиё, прополис, пантокрин [5]. Другие находятся на этапе всестороннего исследования и внедрения в фармакологическую практику. Одним из таких препаратов является рододендрон Адамса (*Rhododendron adamsii* Rehder.), более известный как саган-дайля. Встречается данное растение на Дальнем Востоке, Алтае, северо-восточных предгорьях Тибета, побережье Охотского моря, о. Сахалин, в Прибайкалье, Восточном и Западном Саяне. Отвары и спиртовые настойки рододендрона Адамса широко применяются в тибетской и монгольской народной медицине благодаря своим тонизирующим, антибактериальным, иммуностимулирующим, противовоспалительным и антиоксидантным свойствам [12–15]. Изучение химического состава позволило установить в надземной части данного растения наличие флавоноидов (кверцетин, дигидрокверцетин, мирицетин, нарингин, арбутин, гиперозид, авикулярин), дубильных веществ (4,85–6,9 %), гликозидов, кумаринов, эфирных масел (3-фарнезен, аромадендрен, *транс*-неролидол), жирных кислот (0,02 %) (в листьях – бегеновой кислоты, в стеблях – линолевой), кислот с циклопропановым фрагментом (0,1–0,5 %), пренилированных фенолов (даурихромоновая кислота, метиловый эфир каннабигероциновой кислоты и соединения циклобутаоктагидроксантиенового типа) [16–18]. Ряд авторов обращают внимание на присутствие в зеленых листьях растения карденолидов, аскорбиновой кислоты, фенолкарбоновых кислот (салициловая, протокатеховая, ванилиновая) и гидроксикоричных кислот (феруловая, синаповая, кофейная), ксантенола [19; 20].

По-видимому, именно богатый химический состав позволяет использовать данное растение в нетрадиционной медицине в качестве вспомогательного средства для стимуляции сердечной деятельности, укрепления иммунитета при простудных заболеваниях, болезнях почек и пищеварительной системы, воспалительных заболеваниях горла и полости рта, мочевыводящей системы и суставов, а также для промывания ран и язв на коже и слизистых оболочек [21; 22]. В традиционной медицине данное растение не используется, однако в последние годы оно начало активно проникать на белорусский рынок и пользуется большим спросом среди любителей траволечения и обычных граждан как сильно тонизирующее и адаптогенное средство.

В связи с отсутствием в доступной литературе достоверной информации о результатах всестороннего клинико-биологического тестирования действия данного растения целью настоящей работы стало изучение влияния отвара рододендрона Адамса (*Rhododendron adamsii* Rehder.) на показатели энергетического и углеводного обмена лабораторных мышей в условиях повышенной физической нагрузки, а также анализ возможности коррекции биохимических маркеров углеводного обмена у лабораторных крыс с экспериментальным сахарным диабетом и ожирением, вызванным экспериментальной гиперфагией.

Материалы и методы исследований

Работа выполнена на беспородных белых мышках-самцах массой 30–50 г (исследование адаптогенных свойств рододендрона Адамса в условиях физической нагрузки) и беспородных белых крысах-самцах массой 180–200 г (модель экспериментальной гиперфагии и экспериментальная модель аллоксаниндуцированного сахарного диабета). Лабораторные мыши были предоставлены сотрудниками вивария ГУ «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий». Все эксперименты выполнялись 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).

Во всех экспериментальных моделях использовали коммерческий препарат рододендрона Адамса (ООО «Иван-чай», Республика Бурятия, Россия), отвар которого готовили в соответствии с прилагающейся инструкцией и предоставляли для питья соответствующим группам экспериментальных животных вместо питьевой воды (экспериментальные модели сахарного диабета и гиперфагии) или вводили в дозе 2 мл/кг однократно перорально с помощью пипетки перед проведением экспериментальных процедур (изучение адаптогенных свойств в условиях физической нагрузки).

Исследование адаптогенных свойств рододендрона Адамса в условиях физической нагрузки предполагало плавание животных в воде комнатной температуры (24,5 °C) в течение 15 мин. Наступление утомления фиксировали по убыли концентрации глюкозы в крови, содержания суммарной фракции макроэргов и отдельно креатинфосфата в скелетной мускулатуре, приросту концентрации пирувата (предшественник молочной кислоты) в крови подопытных мышей. В качестве препарата сравнения в данной модели эксперимента использовали коммерческий энергетический напиток «Hell» (*Хелл Энерджи Магьярорсзаг Кфт.*, Будапешт, Венгрия). Энергетик вводили лабораторным мышам однократно перорально с помощью пипетки в экспериментально подобранной дозе 2 мл/кг за 10 мин до начала эксперимента.

Для создания экспериментальной модели гиперфагии использовалась «ресторанная диета», составленная из продуктов компании *McDonald's*. Рацион диеты на 1 крысу в день включал: гамбургер – 22 г, картофель фри – 15 г, маффин с черной смородиной – 20 г, кока-колу – 50 мл. Перечисленные продукты в измельченном виде были предоставлены крысам как постоянный выбор. Продолжительность диеты – 7 дней. Среднее энергопотребление у крыс, находившихся на данной диете, равнялось 210 ккал/сут. Содержание белков на 1 крысу составляло 5,6 г, жиров – 12,2 г, углеводов – 22,4 г.

Экспериментальный сахарный диабет индуцировался однократным внутривенным введением аллоксана в дозе 100 мг/кг, забой производился через 7 сут после введения. В качестве препарата сравнения в данной серии использовали аптечный противодиабетический сбор «Садифит» (ЗАО «Лектравы», Житомир, Украина), в состав которого входили: 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). Отвар данного препарата готовили в соответствии с прилагающейся инструкцией и предоставляли лабораторным животным для питья вместо питьевой воды в течение 7 сут.

По истечении времени эксперимента лабораторных животных подвергали декапитации и проводили измерение активности α -амилазы и креатинкиназы, содержания глюкозы и пировиноградной кислоты

в крови, определение суммарного содержания основных макроэргов и концентрации креатинфосфата в безбелковом экстракте скелетной мускулатуры, приготовленном, как описано в [23]. Установление активности α -амилазы выполняли по методу Каравея [24], креатинкиназы – по методу Оливера [24], количественное определение суммарного содержания основных макроэргов – по цветной реакции с молибдатом аммония в присутствии аскорбиновой кислоты [23], содержания креатинфосфата – в соответствии с [23], пирувата – модифицированным методом Умбрайт [24], глюкозы – глюкозоксидазным методом с помощью коммерческого набора реагентов. Для статистических расчетов использовали лицензионный пакет программ *Stadia 6.0*.

Результаты исследований и их обсуждение

Первый этап нашей работы был посвящен изучению адаптогенных свойств отвара рододендрона Адамса в условиях повышенной физической нагрузки, которая, как отмечалось выше, представляла собой плавание в воде лабораторных мышей при температуре 24,5 °C в течение 15 мин. Данная нагрузка приводила к наступлению состояния утомления, проявляющегося в неспособности животных совершать дальнейшие активные плавательные движения, что было проявлением закономерного снижения содержания макроэргов в скелетной мускулатуре животных (суммарное содержание макроэргов оказалось ниже начальных значений на 60 %, содержание креатинфосфата – на 44 %), почти полного истощения концентрации глюкозы в крови (до 15,1 % от начального уровня) и, соответственно, накопления пирувата (+262 % к контролю) (табл. 1). Отсутствие достоверных изменений активности креатинкиназы сыворотки крови свидетельствовало об отсутствии повреждений скелетной мускулатуры и миокарда (данные не приводятся).

Иная картина наблюдалась при аналогичной физической нагрузке, но после однократного приема животными отвара рододендрона в экспериментально подобранной максимально эффективной дозе (2 мл/кг) за 10 мин до начала эксперимента. Так, снижение уровня макроэргов в скелетной мускулатуре было менее выраженным (суммарное содержание составило 63,5 % от исходного, содержание креатинфосфата – 70,9 % к контролю), как и снижение концентрации глюкозы в крови (–56,6 % к контролю) (см. табл. 1). Таким образом, в условиях физической нагрузки рододендрон Адамса проявил важнейшие свойства препаратов группы адаптогенов – обеспечение более экономного расходования субстратов и появление у организма способности оптимального функционирования при меньших затратах энергии, что и обеспечивает адаптацию к повышенным нагрузкам [5]. Примечательно, что наблюдаемый эффект реализовался уже после первого приема отвара, что характерно для немногих растительных адаптогенов (например, для железницы крымской). С другой стороны, инструкция по применению и доступные источники литературы, приведенные в разделе «Введение» настоящей работы, не указывают на необходимость повторного применения препарата для достижения желаемого стимулирующего эффекта. Отмечается также необходимость соблюдения осторожности при приеме препарата лицами с лабильной нервной системой, прием отвара разрешается не позднее чем за пять часов до сна. Высокая скорость реализации стимулирующего эффекта указывает на то, что, вероятно, непосредственные мишени действия активных компонентов исследуемого отвара располагаются не в скелетной мускулатуре, действие оказывается опосредованным образом – через центральную нервную систему или путем выброса простагландинов. Для установления более точного механизма действия отвара рододендрона Адамса в условиях физической нагрузки требуются дополнительные исследования.

Обращает на себя внимание тот факт, что пероральное введение исследуемого отвара интактным мышам в отсутствие физической нагрузки не сопровождалось выраженными изменениями анализируемых показателей углеводного и энергетического обмена (см. табл. 1), что соответствует первому требованию, предъявляемому к препаратам адаптогенного действия, указывающему на возможность действия адаптогена только на соответствующем фоне, с минимальными сдвигами в нормальных условиях или без них [4; 5].

Интересно, что близкие изменения анализируемых показателей наблюдались и при использовании препарата сравнения – энергетика «Hell» в аналогичной дозе (см. табл. 1), однако даже незначительное ее превышение приводило к выраженным признакам передозировки – гиперактивности с последующим периодом покоя, повышенной агрессивности, судорогам. По всей вероятности, наблюдаемые эффекты были вызваны избыточно стимулирующим воздействием на центральную нервную и сердечно-сосудистую системы находящимся в составе напитка кофеином (32 мг/100 мл). Использование отвара рододендрона Адамса в дозах, превышающих описанные в 1,5–2,0 раза, к подобным эффектам не приводило, что подтверждает его относительную безопасность.

На следующем этапе работы изучались возможности коррекции отваром рододендрона Адамса величин маркеров углеводного обмена у крыс с экспериментальным аллоксаниндуцированным сахарным

диабетом. Аллоксан вызывает гибель инсулинпродуцирующих β -клеток в островке поджелудочной железы *in vivo*, что связано с продуцированием во внеклеточной среде и непосредственно в β -клетках супероксиданион-радикалов (O_2^-) [25].

Таблица 1

Значение параметров углеводного и энергетического обмена
у лабораторных мышей, подвергнутых физической нагрузке,
при использовании энергетического напитка «Hell» и отвара рододендрона Адамса

Table 1

The value of the carbohydrate and energy metabolism parameters
of laboratory mice subjected to physical activity when using
energy drink «Hell» and *Rhododendron adamsii* decoction

Серия эксперимента	Содержание макроэргов в мышцах, мкмоль/г (% к контролю)	Содержание креатинфосфата в мышцах, мкмоль/г (% к контролю)	Содержание ПВК, мкг/мл (% к контролю)	Концентрация глюкозы, ммоль/л (% к контролю)
Интактные мыши	0,27 ± 0,07 (100,0 %)	2,65 ± 0,17 (100,0 %)	0,29 ± 0,06 (100,0 %)	10,60 ± 1,45 (100,0 %)
Мыши, подвергнутые физической нагрузке	0,11 ± 0,05 (40,1 %)*	1,49 ± 0,04 (56,0 %)*	1,05 ± 0,25 (362,1 %)*	1,60 ± 0,29 (15,1 %)*
Интактные мыши плюс отвар рододендрона Адамса	0,24 ± 0,06 (88,9 %)	2,40 ± 0,10 (90,6 %)	0,26 ± 0,04 (89,7 %)	9,70 ± 0,36 (91,5 %)
Отвар рододендрона Адамса плюс физическая нагрузка	0,17 ± 0,07 (63,5 %)**	1,88 ± 0,08 (70,9 %)**	1,10 ± 0,27 (379,3 %)	4,60 ± 0,35 (43,4 %)**
Интактные мыши плюс энергетик «Hell»	0,28 ± 0,05 (102,2 %)	2,50 ± 0,16 (94,3 %)	0,36 ± 0,04 (124,1 %)*	9,40 ± 0,49 (88,7 %)*
Энергетик «Hell» плюс физическая нагрузка	0,03 ± 0,01 (12,2 %)**	1,87 ± 0,15 (70,64 %)**	0,92 ± 0,10 (317,24 %)	5,0 ± 0,95 (47,17 %)**

Примечание. Данные в таблице представлены в виде $X \pm Sx$. *, ** Результаты достоверны при $p \leq 0,05$ ($n = 5$ для каждой серии): достоверность влияния физической нагрузки, энергетика «Hell» и отвара рододендрона Адамса рассчитана по отношению к значениям анализируемых маркеров интактных мышей (*), а эффектов исследуемых препаратов при физической нагрузке – к показателям интактных животных, подвергнутых плаванию в воде в течение 15 мин (**).

В нашем эксперименте аллоксановый диабет был вызван однократным внутрибрюшинным введением крысам раствора аллоксана в дозе 100 мг/кг. Эффективность используемой модели определялась измерением концентрации глюкозы в сыворотке крови крыс. Уровень глюкозы в сыворотке крови интактных крыс составил ($6,5 \pm 0,9$) ммоль/л, что хорошо согласуется с данными литературы [26]; развитие эффекта аллоксана сопровождалось повышением данного показателя в крови в 5,1 раза, что подтверждает развитие у крыс сахарного диабета (табл. 2). Кроме того, как свидетельствуют результаты табл. 2, развитие экспериментального сахарного диабета у крыс сопровождалось изменением величин важнейших маркеров углеводного обмена – повышением активности α -амилазы на 53,8 % и увеличением содержания пирувата в цельной крови на 69,0 %.

Следующий этап нашего эксперимента был посвящен изучению возможной коррекции углеводного обмена у крыс с экспериментальным сахарным диабетом анализируемым отваром. Основанием для проведения исследования послужил тот факт, что в ряде работ показан достоверный поддерживающий эффект природных адаптогенов растительного происхождения у людей с инсулинозависимым сахарным диабетом [4; 27]. 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, железницы крымской также подтверждает возможность использования для этих целей растительных адаптогенов [28–31].

Использование отвара рододендрона крысами с аллоксановым диабетом значительно улучшало анализируемые маркеры сыворотки крови (см. табл. 2). Так, концентрация глюкозы в данном случае снижалась в 4,7 раза по сравнению с крысами, страдающими диабетом, но не получавшими данный препарат,

активность α -амилазы – в 2,1 раза, содержание пирувата – на 28 %. Таким образом, препарат рододендрона Адамса, в соответствии с нашими результатами, действительно способен значительно улучшать показатели углеводного обмена у крыс с экспериментальным диабетом без достоверного влияния на таковые интактных животных.

Таблица 2

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

Table 2

The effect of plant adaptogen's decoctions on carbohydrate metabolism serum markers in rats with experimental diabetes mellitus

Серия	Показатели углеводного обмена		
	Содержание ПВК, мкг/мл (% к контролю)	Активность α -амилазы, граммов крахмала на 1 л в час (% к контролю)	Концентрация глюкозы, ммоль/л (% к контролю)
Интактные крысы (контроль)	$8,4 \pm 0,9$ (100,0 %)	$23,2 \pm 1,1$ (100,0 %)	$6,5 \pm 0,72$ (100,0 %)
Экспериментальный сахарный диабет	$14,2 \pm 0,9$ (169,0 %)*	$35,7 \pm 6,0$ (153,8 %)*	$32,8 \pm 1,1$ (507,1 %)*
Отвар рододендрона Адамса (7 сут)	$6,5 \pm 2,3$ (77,4 %)*	$23,5 \pm 1,7$ (101,6 %)	$6,7 \pm 0,2$ (102,5 %)
Экспериментальный сахарный диабет плюс отвар рододендрона Адамса (7 сут)	$12,1 \pm 1,2$ (143,1 %)**	$17,2 \pm 0,9$ (74,3 %)**	$7,0 \pm 1,9$ (107,5 %)**
Отвар сбора «Садифит» (7 сут)	$10,7 \pm 0,9$ (126,9 %)*	$22,2 \pm 1,1$ (95,8 %)	$9,1 \pm 1,3$ (140,6 %)*
Сахарный диабет плюс отвар сбора «Садифит» (7 сут)	$12,3 \pm 1,3$ (146,2 %)**	$32,4 \pm 1,0$ (139,5 %)**	$5,4 \pm 0,7$ (84,9 %)**

Примечание. 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 сахарным диабетом, – по отношению к показателям животных с данной патологией, не получавших отвар (**).

В качестве препарата сравнения на данном этапе мы использовали аптечный растительный сбор «Садифит», рекомендуемый пациентам с легкими формами сахарного диабета, а также при сахарном диабете средней тяжести.

Считается, что компоненты сбора, описанные в разделе «Материалы и методы исследований», обеспечивают оптимальное соотношение инулина, аминокислот, гликозидов, дубильных веществ, витаминов, эфирных масел, флавоноидов, сапонинов, органических кислот, микро- и макроэлементов, обладающих гипогликемизирующим действием при сахарном диабете, что в соответствии с инструкцией в ряде случаев даже позволяет снизить суточную дозу пероральных антидиабетических средств. Как свидетельствуют данные табл. 2, «Садифит» действительно значительно нормализует изучаемые параметры у крыс. Установлено, что в его присутствии концентрация глюкозы снизилась у крыс, страдающих сахарным диабетом, в 6,0 раза, активность α -амилазы – на 14,3 %, концентрация пирувата – на 23 %.

Таким образом, растительный сбор «Садифит» и отвар рододендрона Адамса оказывали выраженное нормализующее действие при использовании в модели сахарного диабета, вызванного введением аллоксана, однако эффект рододендрона проявлялся сильнее.

На заключительном этапе работы нами была проанализирована способность изучаемого препарата корректировать изменения углеводного обмена у крыс с экспериментальной гиперфагией. Известно, что гиперфагия является основной причиной развития диетиндуцированного ожирения как у животных, так и у людей, поэтому изучение путей коррекции обмена веществ у пациентов с первичным алиментарным ожирением важно в связи с широким распространением данной патологии, негативным влиянием на качество жизни больных и риском развития сопутствующих заболеваний [32].

В нашей работе гиперфагия вызывалась нахождением животных на «ресторанной диете», составленной из продуктов компании *McDonald's*. Содержание животных на данной диете с преобладанием

легкоусвояемых углеводов и жиров в течение 7 сут привело к заметным изменениям важнейших биохимических маркеров углеводного обмена. Так, концентрация глюкозы в крови животных возросла на 48,6 % к контролю, содержание пировиноградной кислоты увеличилось на 86,0 %, активность α -амилазы – на 19 % (табл. 3). Несбалансированное питание при ежедневном употреблении отвара рододендрона Адамса в течение 7 сут (среднее потребление – 10 мл на 1 крысу) характеризовалось снижением нежелательного изменения анализируемых биохимических маркеров. Так, снижение содержания пирувата в данной серии эксперимента оказалось ниже показателей у крыс, употреблявших высококалорийную пищу, на 66 %, уменьшение концентрации глюкозы происходило до уровня, характерного для интактных животных, снижение активности α -амилазы – ниже этого уровня (см. табл. 3).

Таблица 3

Влияние препарата рододендрона Адамса на показатели углеводного обмена в сыворотке крови у крыс с экспериментальной гиперфагией

Table 3

The effect of *Rhododendron adamsii* preparation on the carbohydrate metabolism serum parameters in rats with experimental hyperphagia

Серия	Показатели углеводного обмена		
	Содержание ПВК, мкг/мл (% к контролю)	Активность α -амилазы, граммов крахмала на 1 л в час (% к контролю)	Концентрация глюкозы, ммоль/л (% к контролю)
Интактные крысы (контроль)	8,40 $\pm$ 0,01 (100,0 %)	23,2 $\pm$ 0,01 (100,0 %)	6,5 $\pm$ 0,7 (100,0 %)
Гиперфагия (7 сут)	15,59 $\pm$ 2,3 (186,1 %)*	27,63 $\pm$ 2,2 (119,4 %)*	9,57 $\pm$ 0,9 (148,6 %)*
Отвар рододендрона Адамса (7 сут)	6,5 $\pm$ 0,85 (77,4 %)*	23,5 $\pm$ 1,7 (101,6 %)	6,7 $\pm$ 0,2 (102,5 %)
Гиперфагия (7 сут) плюс отвар рододендрона Адамса (7 сут)	31,9 $\pm$ 1,12 (110,8 %)**	18,57 $\pm$ 2,02 (80,2 %)**	6,02 $\pm$ 0,01 (92,2 %)**

Примечание. Данные в таблице представлены в виде $X \pm Sx$. *, ** Результаты достоверны при $p \leq 0,05$ ($n = 5$ для каждой серии): достоверность изменения показателей крыс с гиперфагией и эффектов препаратов, вводимых интактным животным, оценивалась по отношению к показателям интактной серии (*); достоверность эффектов адаптогенов на маркеры углеводного обмена крыс с гиперфагией рассчитывалась по отношению к соответствующим значениям крыс с указанной патологией (**).

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что отвар рододендрона Адамса оказывает стабилизирующий эффект на углеводный обмен у крыс как при экспериментальном диабете, так и при индуцированной гиперфагии, что может быть обусловлено наличием в составе данного растения флавоноидов, аскорбиновой кислоты и непредельных жирных кислот, проявляющих антиоксидантный эффект, а также дитерпенов, терпенов и гликозидов, способствующих, как известно, повышению проницаемости клеточных мембран для глюкозы.

Библиографические ссылки

1. Кривошеева Е. М. Растительные адаптогены: перспективы и возможности использования в экстремальных условиях // Здоровье для всех : материалы III Междунар. науч.-практ. конф. (Пинск, 19–20 мая 2011 г.). Пинск, 2011. С. 142–145.
2. Резенькова О. В. Изучение влияния экстракта солодки голой на процессы адаптации организма. Ставрополь : Ставроп. гос. ун-т, 2003.
3. Поветьева Т. Н. Механизмы адаптогенных действий лекарственных растений Сибири. Томск : Изд-во Рос. акад. мед. наук, 2002.
4. Студенцов Е. П. Адаптогены и родственные группы лекарственных препаратов: 50 лет поисков // Обзоры по клин. фармакологии и лек. терапии. 2013. Т. 13, № 4. С. 3–43.
5. Яременко К. В. Учение Н. В. Лазарева о СНПС и адаптогенах как базовая теория профилактической медицины // Психофармакология и биол. наркология. 2005. Т. 5, № 4. С. 1089–1092.
6. Некрасова В. Б. Роль адаптогенов в питании человека // Рынок БАД. 2010. № 5. С. 30–32.
7. Шабанов П. Д. Адаптогены и антигипоксанты // Обзоры по клин. фармакологии и лек. терапии. 2003. Т. 2, № 3. С. 50–80.
8. Кузнецов К. В., Горшков Г. И. Элеутерококк колючий (*Eleutherococcus senticosus*) – адаптоген, стимулятор функций организма животных и иммуномодулятор // Междунар. журн. прикл. и фундам. исслед. 2016. Ч. 3, № 11. С. 477–485.

9. Попов А. М. Механизмы биологической активности гликозидов женьшеня: сравнение с гликозидами голотурций // Вестн. Дальневост. отд-ния РАН. 2006. № 6. С. 92–104.
10. Советкина Т. М. Оценка лечебно-профилактических свойств биотехнологической культуры женьшеня // Изв. Дальневост. федер. ун-та. 2009. № 4. С. 86–94.
11. Саратиков А. С. Золотой корень (родиола розовая). Томск : Слово, 1984.
12. Воробьев Д. П. Дикорастущие деревья и кустарники Дальнего Востока. М. : Наука, 1968.
13. Усенко Н. В. Деревья, кустарники и лианы Дальнего Востока. Хабаровск : Кн. изд-во, 1984.
14. Усов Л. А., Минович В. М., Левента А. И. К сравнительной оценке тонизирующего и стимулирующего действия экстракта рододендрона Адамса // Сиб. мед. журн. 1995. Т. 4, № 3. С. 37–40.
15. Усов Л. А., Минович В. М., Кичигин Е. Л. К противовоспалительному действию рододендронов Прибайкалья // Сиб. мед. журн. 1997. Т. 10, № 3. С. 31–32.
16. Рогачев А. Д. Фитохимическое исследование *Rhododendron adamsii* Rehder. Новосибирск : Новосиб. гос. ун-т, 2009.
17. Минович В. М., Федосеева Г. М., Левента А. И. Определение суммарного содержания флавоноидов в наземной части *Rhododendron adamsii* спектрофотометрическим методом // Раст. ресурсы. 2005. № 4. С. 67–73.
18. Белоусов М. В., Басова Е. В., Юсубов М. С. и др. Эфирные масла некоторых видов рода *Rhododendron* // Химия раст. сырья. 2000. № 3. С. 45–64.
19. Минаева В. Г. Лекарственные растения Сибири. Новосибирск : Наука, 1991.
20. Rogachev A. D., Komarova N. I., Korchagina D. V., et al. Some prenylated phenols of *Rhododendron adamsii*: isolation, modification and pharmacological tests // Chem. Sustain. Devel. 2008. № 1. P. 17–22.
21. Мазуренко Т. М. Рододендроны Дальнего Востока. М. : Наука, 1980.
22. Соколов П. Д. Обзор растений СССР. Л. : Наука, 1986.
23. Северин С. Е., Соловьев Г. А. Практикум по биохимии. М. : Изд-во Моск. ун-та, 1989.
24. Камышников В. С. Справочник по клинической химии. Минск : Беларусь, 1982.
25. Кленова Н. А. Биохимия патологических состояний. Самара : Изд-во Самар. ун-та, 2006.
26. Мирошниченко И. И. Биомаркеры в современной медико-биологической практике // Биомед. химия. 2009. Т. 55, вып. 4. С. 425–440.
27. Gonzales-Burgos E., Carretero M. E., Gomes-Serranillos M. P. *Sideritis* spp.: uses, chemical composition and pharmacological activities // J. Ethnopharmacol. 2011. Vol. 135, issue 2. P. 209–225. DOI: 10.1016/j.jep.2011.03.014.
28. Дервановская В. В., Губич О. И. Влияние растительных адаптогенов на углеводный обмен крыс с экспериментальной гиперфагией и экспериментальным сахарным диабетом // Актуальные вопросы современной медицины : тез. 80-й юбил. Всерос. Байк. науч.-практ. конф. молодых ученых с междунар. участием (Иркутск, 22–24 апр. 2013 г.). Иркутск, 2013. С. 327.
29. Губич О. И., Зырянова Т. Н., Мамай Т. Н. Изучение влияния экстракта элеутерококка на показатели углеводного обмена и перекисного окисления липидов у крыс в экспериментальной модели гиперфагии // Тр. БГУ. 2012. Т. 7, ч. 1. С. 173–178.
30. Николаева Е. В., Губич О. И. Влияние препарата железницы крымской (*Sideritis scandica*) на показатели углеводного обмена сыворотки крови крыс с экспериментальным сахарным диабетом // Біологічні дослідження – 2015 : матеріали VI Всеукр. науч.-практ. конф. молодих учених і студентів (Житомир, 10–11 марта 2015 г.). Житомир, 2015. С. 414–415.
31. Жабурюнок А. И., Губич О. И. Влияние отвара лимонника китайского (*Schizandra chinensis*) на показатели углеводного обмена крыс с экспериментальным сахарным диабетом // Сборник работ 73-й научной конференции студентов и аспирантов БГУ (Минск, 16–25 мая 2016 г.). Минск, 2016. Т. 1. С. 252–255.
32. Губич О. И. Медицинская биохимия. Минск : БГУ, 2015.

References

1. Krivosheeva E. M. [Vegetative adaptogens: perspectives and possibilities of use in extreme conditions]. *Zdorov'e dlya vsekh* : proc. of the III Int. sci. and pract. conf. (Pinsk, 19–20 May, 2011). Pinsk, 2011. P. 142–145 (in Russ.).
2. Rezenkova O. V. [The study of the effect of an extract of licorice naked on the processes of adaptation of the organism]. *Stavropol* : Stavropol State Univ., 2003 (in Russ.).
3. Poveteva T. N. [Mechanisms of adaptogenic actions of medicinal plants in Siberia]. Tomsk : Publ. house of the Russ. Acad. of Med. Sci., 2002 (in Russ.).
4. Studentsov E. P. [Adaptogens and related drug groups: 50 years of research]. *Obzory po klinicheskoi farmakol. i lekarstvennoi ter.* 2013. Vol. 13, No. 4. P. 3–43 (in Russ.).
5. Yaremenko K. V. [The theory of N. V. Lazarev about CNPS and adaptogens as a basic theory of preventive medicine]. *Psikho-farmakologiya biol. narkol.* 2005. Vol. 5, No. 4. P. 1089–1092 (in Russ.).
6. Nekrasova V. B. [The role of adaptogen in human nutrition]. *Rynok BAD.* 2010. No. 5. P. 30–32 (in Russ.).
7. Shabanov P. D. [Adaptogens and antihypoxants]. *Rev. Clin. Pharmacol. Drug Ther.* 2003. Vol. 2, No. 3. P. 50–80 (in Russ.).
8. Kuznetsov K. V., Gorshkov G. I. [Eleutherococcus senticosus (*Eleutherococcus senticosus*) – adaptogen, stimulator of animal body functions and immunomodulator]. *Mezhdunar. zh. prikl. fundamental'nykh issled.* 2016. Part 3, No. 11. P. 477–485 (in Russ.).
9. Popov A. M. [Mechanisms of biological activity of glycosides of *Ginseng*: comparison with glycosides of holothurians]. *Vestnik Dal'nevostochnogo otd. Ross. Akad. Nauk* [Vestnik of the Far East Branch of the Russ. Acad. of Sci.]. 2006. No. 6. P. 92–104 (in Russ.).
10. Sovietkina T. M. [Evaluation of therapeutic and prophylactic properties of biotechnological culture of *Ginseng*]. *Izv. Dal'nevostochnogo federal'nogo univ.* 2009. No. 4. P. 86–94 (in Russ.).
11. Saratikov A. S. [Golden root (*Rhodiola rosea*)]. Tomsk : Slovo, 1984 (in Russ.).
12. Vorobiev D. P. [Wild trees and bushes of the Far East]. Moscow : Nauka, 1968 (in Russ.).
13. Usenko N. V. [Trees, bushes and vines of the Far East]. Khabarovsk : Book Publ. house, 1984 (in Russ.).
14. Usov L. A., Mirovich V. M., Leventa A. I. [To a comparative evaluation of the tonic and stimulating effect of the extract of the *Rhododendron adamsii*]. *Sib. med. zh.* 1995. Vol. 4, No. 3. P. 37–40 (in Russ.).
15. Usov L. A., Mirovich V. M., Kichigin E. L. [To the anti-inflammatory effect of rhododendrons of the Baikal region]. *Sib. med. zh.* 1997. Vol. 10, No. 3. P. 31–32 (in Russ.).
16. Rogachev A. D. [Phytochemical study of *Rhododendron adamsii* Rehder.]. Novosibirsk : Novosibirsk State Univ., 2009 (in Russ.).

17. Mirovich V. M., Fedoseeva G. M., Leventa A. I. [Determination of the total content of flavonoids in the ground part of *Rhododendron adamsii* by spectrophotometric method]. *Rastit. resursy*. 2005. No. 4. P. 67–73 (in Russ.).
18. Belousov M. V., Basova E. V., Yusubov M. S., et al. [Essential oils of some species of the genus *Rhododendron*]. *Khim. rastit. syr'ya*. 2000. No. 3. P. 45–64 (in Russ.).
19. Minaeva V. G. [Medicinal plants of Siberia]. Novosibirsk : Nauka, 1991 (in Russ.).
20. Rogachev A. D., Komarova N. I., Korchagina D. V., et al. Some prenylated phenols of *Rhododendron adamsii*: isolation, modification and pharmacological tests. *Chem. Sustain. Devel.* 2008. No. 1. P. 17–22 (in Russ.).
21. Mazurenko T. M. [Rhododendrons of the Far East]. Moscow : Nauka, 1980 (in Russ.).
22. Sokolov P. D. [Review of plants of the USSR]. Leningrad : Nauka, 1986 (in Russ.).
23. Severin S. E., Soloviev G. A. [Workshop on biochemistry]. Moscow : Publ. house of the Moscow Univ., 1989 (in Russ.).
24. Kamyshnikov V. S. [Handbook of Clinical Chemistry]. Minsk : Belarus, 1982 (in Russ.).
25. Klenova N. A. [Biochemistry of pathological conditions]. Samara : Publ. house of the Samara State Univ., 2006 (in Russ.).
26. Miroshnichenko I. I. Biomarkers in the modern medical and biologic practice. *Biomeditsinskaya khim.* [Biochemistry]. 2009. Vol. 55, issue 4. P. 425–440 (in Russ.).
27. Gonzales-Burgos E., Carretero M. E., Gomes-Serranillos M. P. *Sideritis spp.*: uses, chemical composition and pharmacological activities. *J. Ethnopharmacol.* 2011. Vol. 135, issue 2. P. 209–225. DOI: 10.1016/j.jep.2011.03.014.
28. Dervanovskaya V. V., Hubich A. I. [The influence of plant adaptogens on the carbohydrate metabolism of rats with experimental hyperphagia and experimental diabetes mellitus]. *Aktual'nye voprosy sovremennoi meditsiny* : abstr. of the 80th anniv. All-Russ. Baikal sci. and pract. conf. of young sci. with int. particip. (Irkutsk, 22–24 April, 2013). Irkutsk, 2013. P. 327 (in Russ.).
29. Hubich A. I., Zyryanova T. N., Mamay T. N. [Study of the effect of the extract of *Eleutherococcus* on the parameters of carbohydrate metabolism and lipid peroxidation in rats in the experimental model of hyperphagia]. *Proc. BSU*. 2012. Vol. 7, part 1. P. 173–178 (in Russ.).
30. Nikalaenya A. V., Hubich A. I. [Influence of the preparation of *Sideritis scandica* on the parameters of carbohydrate metabolism of blood serum of rats with experimental diabetes mellitus]. *Biologichni doslidzhennja – 2015* : proc. of the VI All-Ukrainian sci. and pract. conf. of young sci. and students (Zhitomir, 10–11 March, 2015). Zhitomir, 2015. P. 414–415 (in Russ.).
31. Zhaburonak A. I., Hubich A. I. [Influence of the *Schizandra chinensis* broth on the indices of carbohydrate metabolism in rats with experimental diabetes mellitus]. In: *Abstracts of the 73rd scientific conference of students and post-graduate students of BSU* (Minsk, 16–25 May, 2016). Minsk, 2016. Vol. 1. P. 252–255 (in Russ.).
32. Hubich A. I. [Medical Biochemistry]. Minsk : BSU, 2015 (in Russ.).

Статья поступила в редколлегию 20.01.2018.
Received by editorial board 20.01.2018.