

И.В. Свиридов, Я.Г. Разуваева, Л.Н. Шантанова

**АНТИГИПОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СУХОГО ЭКСТРАКТА
ИЗ КОРНЕЙ *SERRATULA CENTAUROIDES****Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (Улан-Удэ)
Бурятский государственный университет (Улан-Удэ)*

*В экспериментах на белых крысах изучено влияние сухого экстракта из корней *Serratula centauroides* L. на устойчивость к гемической, гистотоксической и гиперкапнической гипоксии. Установлено, что курсовое введение испытуемого средства в дозах 50, 100 и 150 мг/кг повышает устойчивость крыс к гипоксиям различного генеза. Наиболее выраженной антигипоксической активностью *S. centauroides* обладает в дозе 150 мг/кг, увеличивая продолжительность жизни животных при гемической и нормобарической гипоксиях в среднем на 60 % ($p < 0,001$) и при гистотоксической гипоксии – на 50 % ($p < 0,001$).*

Ключевые слова: серпуха васильковая, *Serratula centauroides*, гипоксические состояния, антигипоксическая активность

ANTIHYPOXIC PROPERTIES OF THE DRY EXTRACT FROM *SERRATULA CENTAUROIDES*

I.V. Sviridov, Ya.G. Razuvaeva, L.N. Shantanova

*Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude
Buryat State University, Ulan-Ude*

*The influence of the dry extract from *Serratula centauroides* roots on the resistance to the hemic, histotoxic and hypercapnic hypoxias was investigated in the experiments on white rats. It was established that the course administration of the remedy in the doses of 50, 100, 150 mg/kg increases the resistance of the experimental animals to hypoxias of different genesis. *S. centauroides* in the dose of 150 mg/kg has the most pronounced antihypoxic activity, increasing the lifespan of the animals with hemic and normobaric hypoxia on average by 60 % ($p < 0,001$) and with histotoxic hypoxia – by 50 % ($p < 0,001$).*

Key words: *Serratula centauroides*, hypoxic states, antihypoxic action

Гипоксия органов и тканей возникает практически при любом патологическом процессе [1, 4]. Наиболее подвержены гипоксическому воздействию центральная нервная система, сердечно-сосудистая и мышечная системы [5]. В связи с широким распространением заболеваний нервной и сердечно-сосудистой систем поиск лекарственных средств, обладающих антигипоксическими свойствами, способствуя повышению резистентности клеток жизненно важных органов к гипоксии, является актуальным. Протигипоксические эффекты, характерные для синтетических препаратов, выявляются и у лекарственных средств растительного происхождения [2, 6].

Перспективным антигипоксантом является фитоэкдистероидсодержащее растение – серпуха васильковая (*Serratula centauroides* L.), произрастающее на территории Сибири и Дальнего Востока [7].

Цель работы: изучение влияния сухого экстракта из корней *S. centauroides* на устойчивость животных к гипоксии различного генеза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены на 72 белых крысах линии Wistar обоего пола с исходной массой 180–200 г. Содержание животных соответствовало «Правилам лабораторной практики» (GLP) и Приказу МЗ РФ № 708Н от 23.08.2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики». Перед началом экспериментов животные, отвечающие критериям включения в эксперимент, распределялись на группы с учетом пола, возраста, массы и принципа рандомизации.

Экспериментальную работу осуществляли в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.77 г.), «Правилами, принятыми в Европейской конвенции по защите позвоночных животных (Страсбург, 1986). Протокол исследования согласован с этическим комитетом ИОЭБ СО РАН (протокол № 2 от 05.09.2013 г.).

Животные были разделены на 4 группы. В каждую группу входило по 6 животных. Животным I–III опытных групп в течение 7 дней до проведения экспериментов внутривентрикулярно вводили экстракт *S. centauroides* в дозах 50, 100 и 150 мг/кг соответственно. Крысы четвертой группы – контрольной – получали очищенную воду в эквивалентном объеме по аналогичной схеме.

Антигипоксическое действие экстракта *S. centauroides* исследовали на трех моделях: гемическая, гистотоксическая и нормобарическая гипоксия. Модель гемической гипоксии воспроизводили путем однократного внутривентрикулярного введения нитрита натрия в дозе DL₁₀₀ (200 мг/кг); модель гистотоксической гипоксии – однократным введением нитропруссиды натрия в дозе DL₁₀₀ (20 мг/кг); модель нормобарической гипоксии с гиперкапнией – помещением крыс в герметичные емкости объемом 1 л [3].

Значимость различий между указанными параметрами среди контрольной и опытных групп оценивали с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни. Различия считались существенными при $p \leq 0,05$ [8].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных экспериментальных работ было установлено (рис. 1), что введение животным экстракта из корней *S. centauroides* в дозах 50 и 100 мг/кг способствовало увеличению резервного времени жизни при острой гемической гипоксии в среднем на 38 %, по сравнению с показателем животных контрольной группы. Наиболее выраженное антигипоксическое влияние экстракт *S. centauroides* проявлял в дозе 150 мг/кг: продолжительность жизни животных повышалась на 60 %, по сравнению с контролем.

Данные, представленные на рисунке 2, показывают, что курсовое введение животным испытуемого экстракта в дозах 50 и 100 мг/кг увеличивало резервное время крыс при воссоздании острой тканевой гипоксии в среднем на 30 %, в дозе 150 мг/кг – в 1,7 раза, по сравнению с аналогичным показателем контрольных животных.

Наиболее выраженное антигипоксическое действие экстракта из корней *S. centauroides* установлено на фоне нормобарической гипоксии (рис. 3). В частности введение животным испытуемого экстракта в дозах 50 и 100 мг/кг повышало среднюю продолжительность жизни животных в 1,6 раза, в дозе 150 мг/кг – в 1,8 раза по отношению к показателю контрольных животных.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что сухой экстракт из корней *S. centauroides* обладает выраженными антигипоксическими свойствами, повышая устойчивость белых крыс к гипоксии разного генеза. Наиболее выраженные антигипоксические свойства испытуемое средство проявляет в дозе 150 мг/кг. Реализация антигипоксической активности экстракта из корней *S. centauroides* обусловлена комплексом биологически активных, входящих в его состав, в частности, значительным содержанием в его составе фитостероидов [7], обладающих выраженным антигипоксическим действием, повышая резистентность тканей и органов к острой гипоксической гипоксии и тотальной ишемии, а также снижая выраженности органных проявлений окислительного стресса в головном мозге, миокарде и печени крыс при гипоксических состояниях [9].

**ЛИТЕРАТУРА
REFERENCES**

1. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника / Под ред. Ю.Л. Шевченко. – СПб., 2000. – 384 с.
Hypoxia. Adaptation, pathogenesis, clinic / Ed. by Yu.L. Shevchenko. – Saint-Petersburg, 2000. – 384 p. (in Russian)

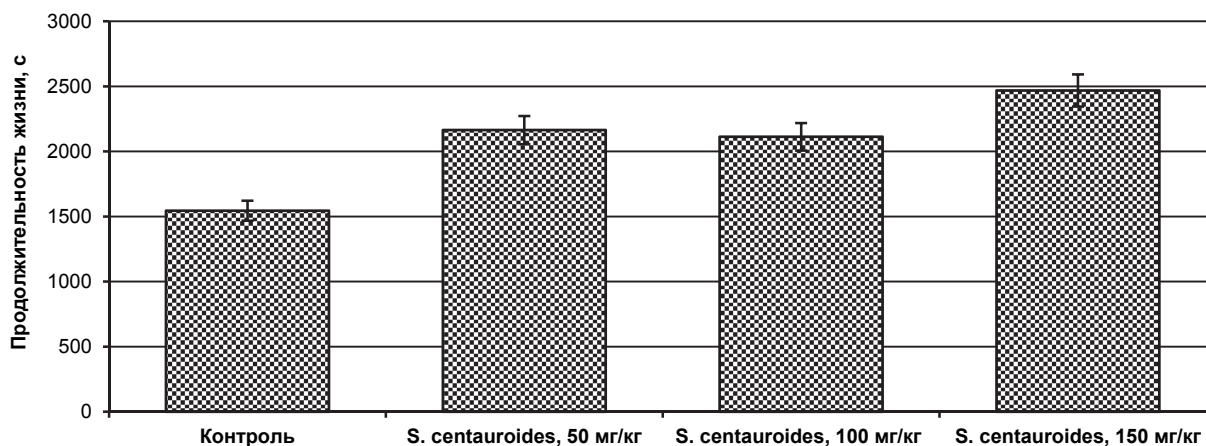


Рис. 1. Влияние экстракта из корней *S. centauroides* на продолжительность жизни животных при гемической гипоксии.

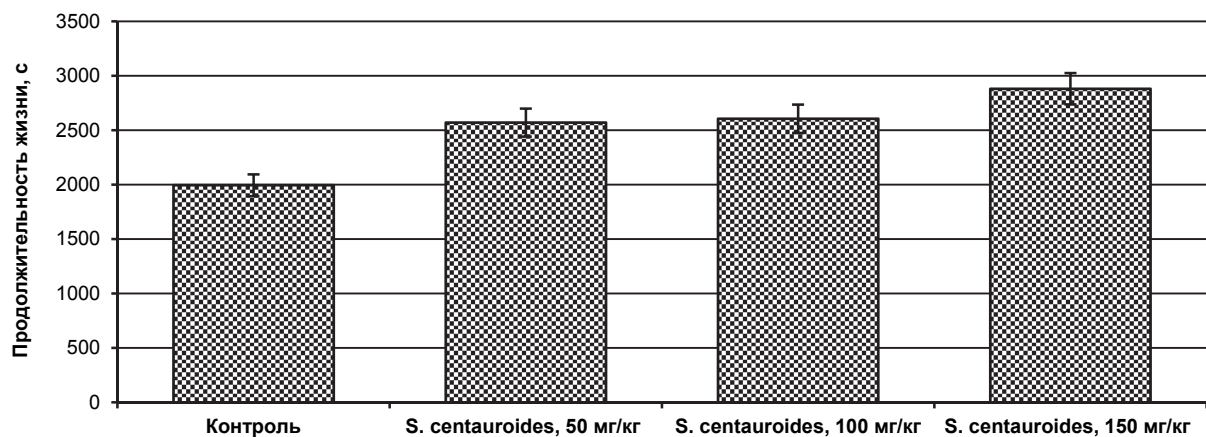


Рис. 2. Влияние экстракта из корней *S. centauroides* на продолжительность жизни животных при гистотоксической гипоксии.

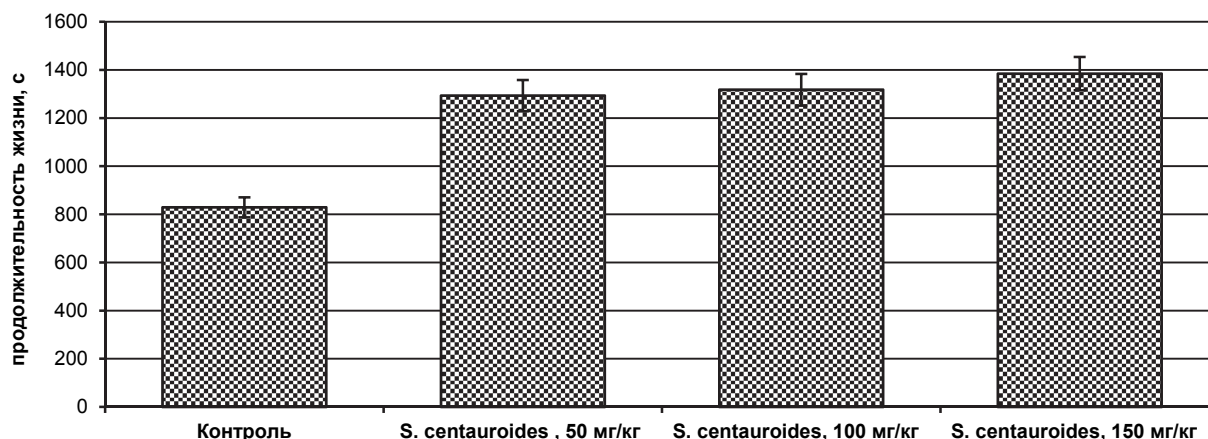


Рис. 3. Влияние экстракта из корней *S. centauroides* на продолжительность жизни животных при нормобарической гипоксии.

2. Куликов В.П., Чупикова И.А., Санаров Е.М., Волобой Н.Л. Увеличение резистентности к гипоксии под влиянием сбора из лекарственных растений Алтая // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2013. – № 2. – С. 37–40.

Kulikov V.P., Chupikova I.A., Sanarov E.M., Voloboy N.L. Increase of resistance to hypoxia under the influence of combination of Altay medicinal herbs // Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija. – 2013. – N 2. – P. 37–40. (in Russian)

3. Лукьянова Л.Д. Методические рекомендации по скринингу и доклиническому испытанию антигипоксических средств. – М., 1989. – 12 с.

Lukjanova L.D. Guidelines on the screening and pre-clinical tests of antihypoxic remedies. – Moscow, 1989. – 12 p. (in Russian)

4. Лукьянова Л.Д. Современные проблемы адаптации к гипоксии. Сигнальные механизмы и их роль в системной регуляции // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2011. – № 1. – С. 3–19.

Lukjanova L.D. Modern problems of adaptation to hypoxia. Alarm mechanisms and their role in system regulation // Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija. – 2011. – N 1. – P. 3–19. (in Russian)

5. Новиков В.Е., Левченкова О.С. Новые направления поиска лекарственных средств с антигипоксической активностью и мишени для их действия // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2013. – Т. 76, № 5. – С. 37–47.

Novikov V.E., Levchenkova O.S. New directions of search of medicinal agents with antihypoxic activity and targets for their action // Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija. – 2013. – Vol. 76, N 5. – P. 37–47. (in Russian)

6. Пастушенков Л.В., Лесиовская Е.Е. Растения антигипоксиканты. – СПб., 1991. – 96 с.

Pastushenkov L.V., Lesiovskaya E.E. Antihypoxic herbs. – Saint-Petersburg, 1991. – 96 p. (in Russian)

7. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. – СПб. – М., 2013. – Т. 5, Ч. 2. – 312 с.

Plant resources of Russia: wild flowering plants, their composition and biological activity. – Saint-Petersburg – Moscow, 2013. – Vol. 5, Part 2. – 312 p. (in Russian)

8. Сергиенко В.И., Бондаренко И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М., 2006. – 256 с.

Sergienko V.I., Bondarenko I.B. Mathematical statistics in clinical trials. – Moscow, 2006. – 256 p. (in Russian)

9. Шулькин А.В., Давыдов В.В., Якушева Е.Н. и др. Изучение антигипоксического и антиишемического эффектов фитостерона // Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. – 2011. – № 3. – С. 30–36.

Shchulkin A.V., Davydov V.V., Yakusheva E.N. et al. Study of antihypoxic and anti-ischemic effect of phytoecdysterone // Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik im. akad. I.P. Pavlova. – 2011. – N 3. – P. 30–36. (in Russian)

Сведения об авторах

Свиридов Иван Владимирович – аспирант лаборатории безопасности биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (670047, г. Улан-Удэ, ул. Сахьяновой, 6; тел.: 8 (3012) 43-37-13)

Разуваева Янина Геннадьевна – доктор биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории безопасности биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Шантанова Лариса Николаевна – доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией безопасности биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН

Information about the authors

Sviridov Ivan Vladimirovich – Postgraduate of the Laboratory of Safety of Biologically Active Substances of the Institute of General and Experimental Biology SB RAS (670047, Ulan-Ude, ul. Sakhjanovoy, 6; tel.: +7 (3012) 43-37-13)

Razuvaeva Yanina Gennadjevna – Doctor of Biological Sciences, Professor, Senior Research Officer of the Laboratory of Safety of Biologically Active Substances of the Institute of General and Experimental Biology SB RAS

Shantanova Larisa Nikolaevna – Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Safety of Biologically Active Substances of the Institute of General and Experimental Biology SB RAS