

Э.Т. Батоцыренова, Л.Н. Шантанова, О.-Д.Д. Цыренжапова

АНТИГИПОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СУХОГО ЭКСТРАКТА АСТРАГАЛА ПЕРЕПОНЧАТОГО

Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН (Улан-Удэ)

В экспериментах на белых крысах изучено влияние сухого экстракта астрагала перепончатого на устойчивость к гемической, гистотоксической и гиперкапнической гипоксии. Установлено, что курсовое введение испытуемого средства в дозе 50 мг/кг повышает устойчивость крыс к гипоксиям различного генеза.

Ключевые слова: астрагал перепончатый, гипоксические состояния

THE ANTIHYPOXIC PROPERTIES OF THE DRY EXTRACT OF *ASTRAGALUS MEMBRANACEUS* (FISH.) BUNGE

E.T. Batotsyrenova, L.N. Shantanova

Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude

*In the present study the influence of dry extract derived from *Astragalus membranaceus* (Fish.) Bunge on the stability to the hemic, histotoxic and hypercapnic hypoxies at rats was investigated. It was established that the course administration of the remedy under study in the doses of 50 mg/kg of the weight increased the stability at the experimental animals in hypoxies of different genesis.*

Key words: *astragalus membranaceus*, hypoxu

Социально-медицинская значимость проблемы адаптации человека к окружающей среде в наше время значительно возрастает в связи с резким ухудшением экологической обстановки, хронизацией многих соматических заболеваний, зачастую ведущих к гипоксии организма. Имеются сведения, что применение медикаментозных средств, обладающих антигипоксическими свойствами способствует повышению резистентности клеток жизненно важных органов к гипоксии, снижая число развитий постгипоксических энцефалопатий и сердечно-сосудистой недостаточности [1, 2, 4]. Одним из путей решения проблемы адаптации человека к неблагоприятным факторам окружающей среды является применение фармакологических средств — адаптогенов, повышающих неспецифическую резистентность организма к экстремальным воздействиям.

В традиционной медицине Китая, Тибета и Монголии широкое использование имеет астрагал перепончатый (*Astragalus membranaceus* (Fish.) Bunge) — многолетнее травянистое растение семейства Fabaceae. Наличие широкого спектра ценных фармакологических свойств, большое количество биологически активных веществ, относящихся к различным классам химических соединений, достаточной сырьевой базы аргументируют целесообразность исследования астрагала перепончатого и разработки на его основе новых эффективных лекарственных средств. В этой связи нами разработан способ получения сухого экстракта из корней *A. membranaceus*, включающий двукратную экстракцию 60 % этанолом с ультразвуковой обработкой, концентрирование и вакуумную сушку.

Целью исследования явилось изучение влияния сухого экстракта *Astragalus membranaceus*

(Fish.) Bunge на устойчивость животных к гипоксии различного генеза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены на крысах линии Wistar массой 180 — 200 г обоего пола с соблюдением международных правил и норм обращения с лабораторными животными [5]. Модель гемической гипоксии воспроизводили путем однократного внутрибрюшинного введения нитрита натрия в дозе DL_{50} (70 мг/кг); гистотоксической гипоксии — однократным введением нитропруссиды натрия в дозе DL_{100} (20 мг/кг); нормобарической гипоксии с гиперкапнией — помещением крыс в герметичные емкости объемом 1 л [3]. Животным опытных групп водный раствор экстракта астрагала вводили интрагастрально в дозах 50, 100 и 150 мг/кг 1 раз в сутки в течение 7 дней за 30 мин до кормления. Крысам контрольной группы вводили дистиллированную воду в аналогичном режиме. Для оценки устойчивости животных к гипоксии регистрировали латентный период, резервное время жизни и количество выживших животных. Общая продолжительность наблюдения за животными составила две недели; в первые сутки после введения нитрита натрия крысы находились под непрерывным наблюдением. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием критерия Манна — Уитни. Полученные результаты представлены в таблицах 1 — 3.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что экстракт астрагала перепончатого обладает выраженным антигипоксическими свойствами, повышая выживаемость животных

при гипоксиях различного генеза. Как следует из данных, представленных в таблице 1, при гемической гипоксии курсовое введение испытуемого средства в дозе 50 мг/кг сопровождалось 100 % выживаемостью животных при 50 % гибели в контроле; а при введении его в дозах 100 и 150 мг/кг количество выживших крыс составило 83 % по сравнению с показателями у животных контрольной группы. Наряду с этим, у животных указанных групп удлинялся латентный и резервный периоды жизни на 26 и 28 %, 30 и 20 % соответственно.

При гистотоксической гипоксии (табл. 2) у крыс, получавших исследуемое средство в дозе 50 мг/кг, отмечали увеличение длительности латентного периода и резервного времени жизни на 60 и 35 % по сравнению с показателями крыс контрольной группы. При этом введение экстракта астрагала перепончатого в дозе 100 мг/кг не оказывало существенного влияния на временные показатели.

Как следует из данных, приведенных в таблице 3, курсовое введение экстракта астрагала на фоне гиперкапнической гипоксии сопровождалось увеличением длительности латентного периода и резервного времени жизни крыс соответственно

на 115 и 87 %. По сравнению с аналогичными данными у крыс контрольной группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что сухой экстракт астрагала перепончатого обладает выраженными антигипоксическими свойствами, повышая устойчивость белых крыс к гипоксии разного генеза. Наиболее выраженные антигипоксические свойства испытуемое средство проявляет в дозе 50 мг/кг. Можно полагать, что механизм антигипоксического действия испытуемого средства связан с вовлечением резервных возможностей организма, обусловленных активацией центральных и периферических стресслимитирующих систем: нейро-эндокринной, сердечно-сосудистой, антиоксидантной и др. Реализация адаптогенной антигипоксической активности экстракта астрагала обусловлена конкретной структурой и набором биологически активных химических веществ, входящих в его состав. В частности, в корнях астрагала перепончатого, произрастающего в Бурятии, установлено присутствие изофлавонов (производных формонетина и каликозина), тритерпеновых соединений (астрагалозидов I–IV), полисахаридов (глюканы, рамногалактуронаны)

Таблица 1
Влияние экстракта астрагала на устойчивость белых крыс к гемической гипоксии, ($M \pm m$) ($n = 6$)

Группы животных	Дозы, мг/кг	Показатели		
		Латентный период, мин	Резервный период, мин	Количество выживших, %
Контрольная (гипоксия + H ₂ O)	–	93 ± 6,84	102 ± 4,42	50
Опытная (гипоксия + ЭА)	50	–	–	100
	100	118 ± 19,03*	131 ± 21,12*	83
	150	119 ± 19,19*	122 ± 19,67*	83

Примечание: * – здесь и далее различия значимы по сравнению с данными контрольной группы при $p < 0,05$.

Таблица 2
Влияние экстракта астрагала на устойчивость белых крыс к гистотоксической гипоксии, ($M \pm m$) ($n = 6$)

Группы животных	Дозы, мг/кг	Показатели		
		Латентный период, мин	Резервный период, мин	Количество выживших, %
Контрольная (гипоксия + H ₂ O)	–	13,2 ± 1,70	21,0 ± 3,9	–
Опытная (гипоксия + ЭА)	50	21,2 ± 5,36*	28,2 ± 6,82*	–
	100	16,0 ± 1,70*	22,7 ± 1,95*	–

Примечание: * – здесь и далее различия значимы по сравнению с данными контрольной группы при $p < 0,05$.

Таблица 3
Влияние экстракта астрагала на устойчивость белых крыс к гиперкапнической гипоксии, ($M \pm m$) ($n = 6$)

Группы животных	Дозы, мг/кг	Показатели		
		Латентный период, мин	Резервный период, мин	Количество выживших, %
Контрольная (гипоксия + H ₂ O)	–	23,0 ± 1,77	29,1 ± 2,25	–
Опытная (гипоксия + ЭА)	50	49,5 ± 2,25*	54,7 ± 2,25*	–

Примечание: * – здесь и далее различия значимы по сравнению с данными контрольной группы при $p < 0,05$.

и аминокислот (до 8–10 % от массы сырья), в т.ч. аспарагин, глицин, аргинин и пролин. По данным литературы флавоноиды, сапонины и полисахариды корней астрагала обладают выраженными антиоксидантными свойствами, ингибируя процессы свободно-радикального окисления, и тем самым способствуют повышению мембранных структур клеток к гипоксическому повреждению [7]. В частности установлено, что астрагал перепончатый оказывает кардипротекторное действие при ишемии миокарда *in vivo* [8]. Одним из основных действующих веществ астрагала перепончатого является астрагалозид IV, для которого выявлено протекторное действие при застойной сердечной недостаточности [6], индуцированной перевязкой левой коронарной артерии у крыс [9].

ЛИТЕРАТУРА

1. Беспалов А.Ю., Звартау Э.Э. Нейропсихофармакология антагонистов NMDA – рецепторов. – СПб.: Невский диалект. 2000. – 145 с.
2. Воронина Т.А., Молодавкин Г.М., Борликова Г.Г. и соавт. Ноотропные и анксиолитические свойства разных доз пирацетама // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2000. – № 2. – С. 9–11.
3. Воронина Т.А., Островская Р.У. Методические указания по изучению ноотропной активности фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. чл.-корр. РАМН, профессора Р.У. Хабриева. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.
4. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Нейропротективная терапия ишемического инсульта. I. Первичная нейропротекция // Инсульт. – 2002. – № 5. – С. 3–16.
5. European Communities Council Directives of 24 November 1986, 86/609/EEC.
6. Luo H.M., Dai R.H., Li Y. Nuclear cardiology study on effective ingredients of *Astragalus membranaceus* in treating heart failure // *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. – 1995. – Vol. 15. – P. 707–709.
7. Toda S., Shirataki Y. Inhibitory effects of *Astragal radix*, a crude drug in Oriental medicine, on lipid peroxidation and protein oxidative modification by copper // *J. Ethnopharmacol.* – 1999. – Vol. 68. – P. 331–333.
8. Xu X.I., Ji H., Cu S.Y., Shao Q. et al. Cardioprotective effects of *Astragal radix* against isoproterenol – induced myocardial injury in rats and its possible mechanism // *Phytother Res.* – 2008. – Vol. 22 (3). – P. 389–394.
9. Zhao Z., Wang W., Wang F., Zhao K. et al. Effects of Astragaloside IV on heart failure in rats // *Chin. Med.* – 2009. – Vol. 4.

Сведения об авторах

Батоцыренова Эльвира Токтохоевна – аспирантка, Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН. (670010, г. Улан-Удэ, ул. Гагарина, 32П, кв. 49; тел.: 8 (902) 1691658; e-mail: Elvira.bato@yandex.ru)
Шантанова Лариса Николаевна – д.б.н., профессор Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (667470, г. Улан-Удэ, ул. Сахьянова, 6)