

АНКСИОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СУХОГО ЭКСТРАКТА РОДИОЛЫ РОЗОВОЙ

Соболева Людмила Валерьевна, студент 4-го курса бакалавриата биологического факультета Самарского национального исследовательского университета имени академика С. П. Королёва.

Научный руководитель: Инюшкин Алексей Николаевич заведующий кафедрой физиологии человека и животных Самарского национального исследовательского университета имени академика С. П. Королева.

В настоящей работе на лабораторных крысах изучали поведенческие эффекты сухого экстракта родиолы розовой в стандартном тесте «Открытое поле». Установлено, что сухой экстракт родиолы розовой обладает выраженной анксиолитической активностью, выражающейся в снижении уровня тревожности исследуемых животных.

Ключевые слова: родиола розовая, адаптоген, анксиолитик, сухой экстракт, стресс, тревожность.

ANXIOLYTIC ACTIVITY OF RHODIOLA ROSEA DRY EXTRACT

Soboleva Lyudmila Valerievna, student of biology faculty, Samara National Research University.

Academic adviser: Inyushkin Alexey Nikolaevich, Head of Department of Human and Animal Physiology, Samara National Research University.

In the present study, the behavioural effects of dry extract of *Rhodiola rosea* in the “Open field” test were investigated. The study demonstrates anxiolytic effect of dry extract of *Rhodiola rosea* on the animals tested.

Key words: *Rhodiola Rosea*, adaptogen, anxiolytic, dry extract, stress, anxiety.

Родиола розовая, *Rhodiola rosea* L. – многолетнее травянистое растение, являющееся популярным лекарственным растением в Восточной Европе и Азии. По характеру действия напоминает препараты группы женьшеня. Родиола розовая в настоящее время является одним из востребованных адаптогенных средств. Также она обладает другими фармакологическими свойствами: антиоксидантными, ноотропными, анксиолитическими, антидепрессивными, иммуномодулирующими. Родиола регулирует нейроиммунные и нейроэндокринные функции путем воздействия на гипоталамус, гипофиз и надпочечники [9]. Её используют при лечении депрессии, устранения усталости и повышения производительности труда, а также для устранения симптомов астении, возникающих в результате интенсивного физического и психоэмоционального стресса. Действие родиолы розовой («золотого корня») определяется наличием в ней значительного количества биологически активных соединений: гидрохинона, пирокатехина, пирогаллола, фенолкарбоновых кислот (салициловой, ванилиновой, кумаровой), фенилпропаноидов (розина, розавина, розарина, коричневого спирта, кофейной кислоты) фенолоспиртов, фенологликозидов (салидрозид и др.) и флавоноидов (родиолина, родионина, родиозина, и др.) [1, 4, 7]. Российской промышленностью выпускается жидкий экстракт родиолы розовой (спиртовой раствор), а также экстракт родиолы розовой в капсулах. Изучение ноотропных и анксиолитических свойств этого препарата в России проводилось с использованием, как правило, спиртового раствора экстракта родиолы. В отдельных исследованиях также использовались чистые активные вещества фенилпропаноиды и салидрозид. Изучение эффективности анксиолитической активности сухого экстракта родиолы розовой до настоящего времени не проводились.

Целью настоящей работы явилось изучение поведенческих эффектов и анксиолитических свойств сухого экстракта родиолы розовой на лабораторных крысах с использованием стандартного поведенческого теста «Открытое поле».

Методика исследования

Эксперимент проводили на 12 беспородных самцах крыс, массой 180-380 г., на протяжении 12 дней. Животных разделили на 2 группы: экспериментальную и контрольную, по 6 особей в каждой. За неделю до эксперимента обе группы крыс разместили в разных клетках. Условия содержания и кормления лабораторных животных соответствовали ГОСТу 33215-2014. Все этические правила отношения к подопытным животным были соблюдены согласно нормам, установленным Европейской Конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18 марта 1986г.) [2, 3] и одобрены комиссией по биологической этике Самарского национального исследовательского университета им. академика С.П. Королева.

Контрольную группу крыс поили водой с добавлением вспомогательного вещества – рисовой муки, а экспериментальную группу крыс поили в течение 11 дней водным настоем капсулы *Rhodiola.Natural Botanical Adaptogen Rhodiola rosea* компании Nature's answer. Способ приготовления водного настоя родиолы розовой был следующим: 264 мг содержимого капсулы помещали в стеклянную посуду, заливали 150 мл горячей воды, накрывали крышкой и настаивали в течение 15 минут, затем остужали и наливали крысам в поилку (150 мл). Крысы проходили поведенческий тест в установке «Открытое поле». Каждое животное подвергалось 3-минутному тестированию через день на протяжении 12 дней. В процессе эксперимента изучали характер горизонтальных и вертикальных двигательных реакций по количеству пересеченных квадратов и вертикальных стоек, выраженности исследовательского поведения по числу заглядываний в отверстия. После каждого тестирования установку протирали спиртовым раствором, что помогает избежать проявления территориального поведения у крыс. Во время проведения опыта в помещении сохранялась полная тишина.

Статистическая обработка данных производилась с помощью рангового теста ANOVA и последующего Student-Newman-Keuls теста для попарных сравнений. Нормальность распределения данных в выборках проверяли с помощью теста Шапиро-Уилка, однородность дисперсий – с помощью теста Левена. Статистически значимыми считались различия со значением $p < 0,05$.

Результаты

При проведении эксперимента в поведенческом тесте «Открытое поле» было выявлено, что показатели исследовательского поведения животных различаются в контрольной и опытной группах.

В контрольной группе крыс обнаружено уменьшение количества вертикальных стоек ($p = 0,010$: ранговый тест ANOVA). Значение этого показателя оказалось ниже исходного со 2 по 11 день эксперимента ($p < 0,05$: Student-Newman-Keuls тест). Данные представлены на рисунке 1.

Кол-во вертикальных стоек

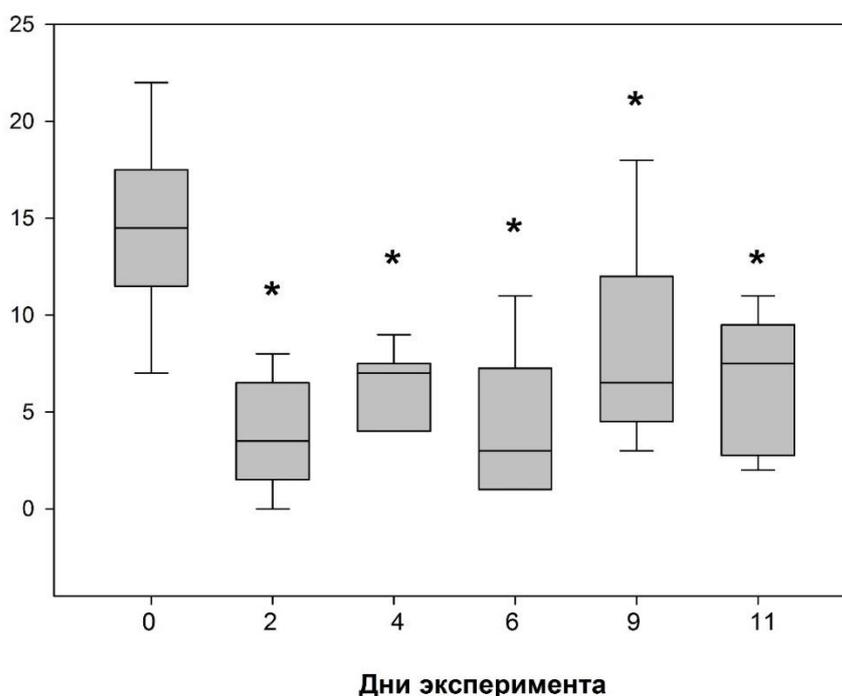


Рисунок 1 - Изменение количества вертикальных стоек у контрольной группы в тесте «Открытое поле». * $p < 0,05$ – Статистически значимые различия с исходным состоянием.

На данных рисунка 2 видно, что употребление экстракта родиолы розовой привело к увеличению количества вертикальных стоек у экспериментальной группы животных. Количество вертикальных стоек увеличилось на 4 день исследования ($p < 0,05$: Student-Newman-Keuls тест).

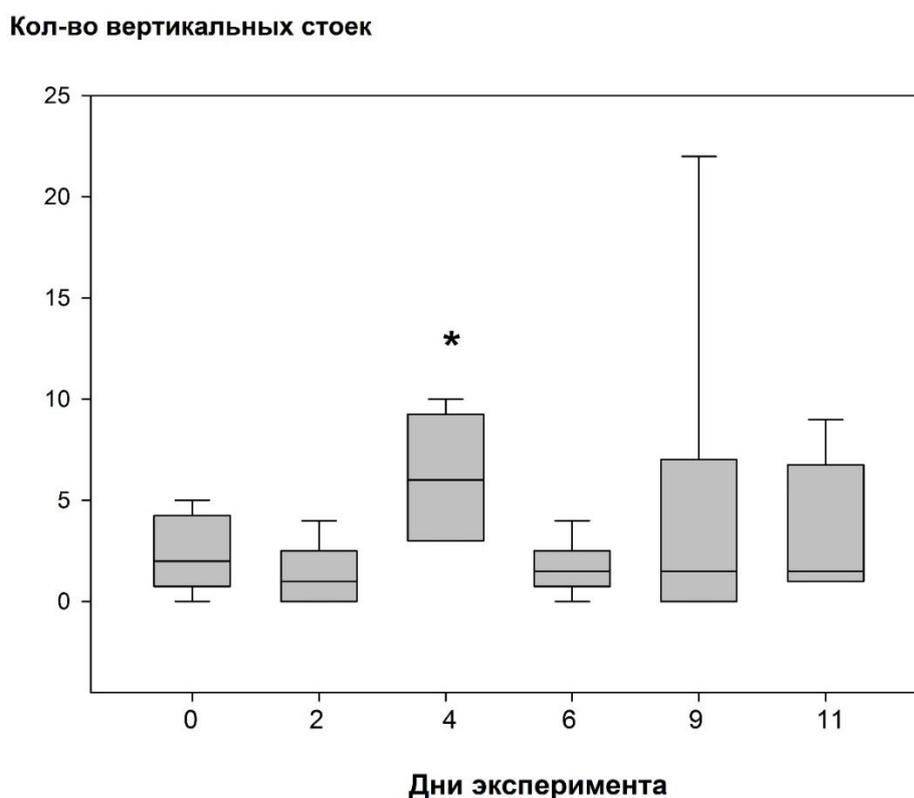


Рисунок 2 - Изменение количества вертикальных стоек у опытной группы в тесте «Открытое поле». * $p < 0,05$ – Статистически значимые различия с исходным состоянием.

В контрольной группе крыс обнаружено уменьшение количества пересеченных квадратов ($p = <0,001$: ранговый тест ANOVA). Значение этого показателя оказалось ниже исходного со 2 по 11 день исследования ($p < 0,05$: Bonferroni тест). В отличие от этого, в экспериментальной группе животных на протяжении всего наблюдения (со 2 по 11 день) изменений в горизонтальной двигательной активности по сравнению с исходным значением этого показателя обнаружено не было ($P = 0,185$: ранговый тест ANOVA). Это может говорить о том, что экстракт родиолы розовой оказал

анксиолитическое действие на крыс опытной группы, поэтому изменений в исследовательской активности не наблюдалось.

В контрольной группе животных обнаружено уменьшение числа заглядываний в отверстия ($p = <0,001$: ранговый тест ANOVA). Значение этого показателя оказалось ниже исходного со 2 по 11 дни исследования ($p < 0,05$: Bonferroni тест). Это свидетельствует о снижении исследовательского поведения у животных. В экспериментальной группе крыс значимых изменений в проявлении норкового рефлекса на протяжении всего наблюдения (со 2 по 11 день) обнаружено не было ($p = 0,082$: ранговый тест ANOVA). Увеличения, как и снижения исследовательского поведения у животных опытной группы не выявлено.

Обсуждение результатов

Проведённый анализ результатов по динамике параметров поведения животных в тестовой установке позволяет заключить, что экспериментальная группа животных под влиянием родиолы розовой демонстрировала меньшую тревожность по сравнению с крысами контрольной группы. По-видимому, экстракт родиолы розовой ускорял становление адаптации, способствовал снижению уровня эмоциональности и страха у животных. Ранее анксиолитический эффект родиолы розовой был описан и в других работах. Исследование Перфуми М. и Маттиоли М. «Адаптогенные эффекты и влияние на центральную нервную систему однократных доз 3% розавина и 1% салидрозида экстракта *Rhodiola rosea* L. у мышей» опубликованное в *Phytother Res* в 2007 году [11] подтвердило наличие анксиолитической активности родиолы. В своем эксперименте ученые использовали для изучения поведенческих реакций мышей приподнятый крестообразный лабиринт. Было отмечено, что мыши, получавшие *R. rosea*, значительно дольше находятся в светлых рукавах лабиринта, что свидетельствует об уменьшении страха по сравнению с контрольной группой животных. Уменьшение страха у животных можно в целом охарактеризовать как снижение проявлений стресс-реакции. Биоактивные вещества, обнаруженные

в *R. rosea* оказывают влияние на основные биохимические процессы, модулирующие психическое состояние, в некоторой степени имитирующие механизмы действия обычных антидепрессантов и стабилизаторов настроения при отсутствии серьезных побочных эффектов [5, 8].

Большое количество исследований *in vivo* и *ex vivo*, проведенных на клеточных линиях и на животных моделях, выявило наличие нескольких биохимических и фармакологических эффектов родиолы розовой по снижению стресса [10]. Экстракт родиолы обладает уникальным механизмом действия: нормализует высвобождение гормонов стресса, одновременно повышая энергетический обмен за счет активации синтеза АТФ в митохондриях, Родиола действует в направлении нормализации синтеза кортизола, потенциально за счет ингибирования пути SAPK, участвующего в патогенезе устойчивости к глюкокортикоидам [6]. Кроме того, родиола розовая уменьшает степень активации нескольких компонентов системы реагирования на стресс. Она умеренно повышает уровень сывороточных бета-эндорфинов, которые защищают крыс от последующего, вызванного стрессом, избыточного повышения уровня эндорфинов [10, 12].

Также известно, что экстракт родиолы розовой повышает уровень серотонина в гипоталамусе и среднем мозге. Родиола розовая, влияя на эмоциональный тонус, воздействует на уровни моноаминов (норэпинефрина, дофамина, серотонина) и ГАМК, частично действуя как моноаминоксидаза, в нервных путях, участвующих в регуляции настроения, тревоги и эмоций в миндалине, гиппокампе, гипоталамусе и среднем мозге. Стимуляция никотиновой холинергической активности в эмоциональных контурах лимбической системы (в височной доле) также может способствовать проявлению этих эффектов [7, 9, 13].

В нашем исследовании родиола розовая препятствовала повышению уровня тревожности, и механизм её физиологического влияния, по всей видимости, опосредован изменениями активности нейротрансмиттерных

систем, нормализацией активности системы реагирования на стресс, а также предотвращением митохондриальной дисфункции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белозерова Л. И. Сравнительная характеристика химического состава женьшеня, элеутерококка и родиолы розовой. Л. И. Белозерова, А.А.Хадарцев, В.В.Платонов // Вестник новых медицинских технологий, электронный журнал. 2017, № 4, С. 11-24
2. ГОСТ 33215-2014 Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур [Электронный ресурс]. –https://allgosts.ru/13/020/gost_33215-2014 (дата обращения: 29.04.2021)
3. Европейская Конвенция [Электронный ресурс]. – <https://www.msu.ru/bioetika/doc/konv.doc> (дата обращения: 29.04.2021)
4. Куркин В. А. Родиола розовая (золотой корень): стандартизация и создание лекарственных препаратов: монография. – Самара: ООО «Офорт»; ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, 2015. – 240 с.
5. Amsterdam, J.D.; Panossian, A.G. *Rhodiola rosea*, L as a putative botanical antidepressant // *Phytomedicine*. 2016. Vol. 23, P. 770–783
6. Anghelescu IG, Edwards D, Seifritz E, Kasper S. Stress management and the role of *Rhodiola rosea*: a review // *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2018 Nov. Vol.22(4), P. 242-252
7. Chen QG, Zeng YS, Qu ZQ, Tang JY, Qin YJ, Chung P, Wong R, Hägg U. The effects of *Rhodiola rosea* extract on 5-HT level, cell proliferation and quantity of neurons at cerebral hippocampus of depressive rats // *Phytomedicine*. 2009 Sep. Vol.16(9) P.830-8
8. Dascalu A. et al. Chemical composition of golden root (*Rhodiola rosea* L.) rhizomes of Carpathian origin // *Herba polonica*. 2008. Vol. 54, no. 4. P. 17–27

9. Limanaqi F, Biagioni F, Busceti CL, Polzella M, Fabrizi C, Fornai F. Potential Antidepressant Effects of *Scutellaria baicalensis*, *Hericium erinaceus* and *Rhodiola rosea* // *Antioxidants* (Basel). 2020 Mar 12. Vol. 9(3), P. 234.
10. Lishmanov IuB, Trifonova ZhV, Tsibin AN, Maslova LV, Dement'eva LA. Beta-эндорфин и stress-гормоны плазмы крови при состоiаниих напряжения и адаптации [Plasma beta-endorphin and stress hormones in stress and adaptation] // *Биулл Эксп Биол Мед*. 1987 Apr. Vol.103(4), P.422-4.
11. Perfumi M, Mattioli L. Adaptogenic and central nervous system effects of single doses of 3 % rosavin and 1 % salidroside *Rhodiola rosea* L. extract in mice // *Phytother Res*. 2007. Vol. 21, no. 1. P. 37-43
12. *Rhodiola rosea*: A phytomedicinal overview // [Электронный ресурс] URL: [URL: https://www.herbalgram.org](https://www.herbalgram.org) (дата обращения: 20.04.2021)
13. van Diermen, D.; Marston, A.; Bravo, J.; Reist, M.; Carrupt, P.A.; Hostettmann, K. Monoamine oxidase inhibition by *Rhodiola rosea* L. roots. // *J. Ethnopharmacol*. 2009. Vol.122, P. 397–401.