

## ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭКСТРАКТОВ ДИОСКОРЕИ НА ПЕРЕНОСИМОСТЬ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ ПРИ ОДНОВРЕМЕННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ГИПОКСИЧЕСКОГО И ТЕМПЕРАТУРНОГО ФАКТОРОВ

А.С. Ивкина, Д.Ю. Ивкин\*, Е.Б. Шустов, М.Н. Пovyдыш

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический  
университет» Минздрава России  
197376, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 14, лит. А

Проведена сравнительная оценка эффективности сухих экстрактов и культуры клеток диоскореи на модели сочетанного воздействия гипоксического и температурного факторов и плавания лабораторных животных (мыши) с грузом в 10% от массы тела. Препараты диоскореи обладали выраженным термопротекторным действием и повышали физическую работоспособность, однако эффект последействия был подтверждён только для экстракта культуры клеток.

**Ключевые слова:** гемическая гипоксия, культура клеток, гипертермия, диоскорея

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** работа поддержана грантом Российской научной программы № 19-14-00387 «Разработка биотехнологических подходов получения инновационных препаратов на основе культур клеток высших растений для профилактики и лечения нарушений жирового и углеводного обмена».

**Для цитирования:** Ивкина А.С., Ивкин Д.Ю., Шустов Е.Б., Пovyдыш М.Н. Оценка влияния экстрактов диоскореи на переносимость физической нагрузки при одновременном воздействии гипоксического и температурного факторов. *Биомедицина*. 2023;19(3E):99–103. <https://doi.org/10.33647/2713-0428-19-3E-99-103>

Поступила 20.03.2023

Принята после доработки 22.07.2023

Опубликована 06.11.2023

## INFLUENCE OF DIOSCOREA EXTRACTS ON PHYSICAL LOAD TOLERANCE IN THE SETTING OF HYPOXIC AND TEMPERATURE FACTORS

Arina S. Ivkina, Dmitry Yu. Ivkin\*, Evgeny B. Shustov, Maria N. Povydysh

St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health Care of Russia  
197376, Russian Federation, St. Petersburg, Professora Popova Str., 14, Lit. A

A comparative evaluation of the effectiveness of dry alcoholic extracts of Dioscorea from pharmacopoeial raw materials and cell cultures was carried out on a model of combined exposure to hypoxic and temperature factors and swimming of laboratory animals (mice) with a load of 5% of body weight. Dioscorea preparations had a pronounced thermoprotective effect and increased physical performance; however, the aftereffect was confirmed only for the cell culture extract.

**Keywords:** hemic hypoxia, cell culture, hypothermia, hyperthermia, dioscorea

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**Funding:** the work was supported by the Russian Science Foundation grant No. 19-14-00387 “Development of biotechnological approaches to obtaining innovative drugs based on higher plant cell cultures for the prevention and treatment of disorders of fat and carbohydrate metabolism”.

**For citation:** Ivkina A.S., Ivkin D.Yu., Shustov E.B., Povydysh M.N. Influence of Dioscorea Extracts on Physical Load Tolerance in the Setting of Hypoxic and Temperature Factors. *Journal Biomed.* 2023;19(3E): 99–103. <https://doi.org/10.33647/2713-0428-19-3E-99-103>

Submitted 20.03.2023

Revised 22.07.2023

Published 06.11.2023

## Введение

Предпосылкой для проведения данного исследования явилось создание авторами модели оценки переносимости одновременного гипоксического и температурного воздействия на функциональное состояние организма [2] и изучение ряда фармакологических эффектов, в т.ч. антигипоксического, экстрактов диоскореи [3, 4]. В качестве интегрального показателя функционального состояния и переносимости экстремального воздействия нами была выбрана способность животных выполнять физические нагрузки (плавание с грузом).

В настоящее время организм человека часто подвергается различным экстремальным нагрузкам (отдельным или сочетанию), которые могут снижать работоспособность и выносливость. Для поддержания эффективной деятельности человека требуется фармакологическая коррекция переносимости отдельных экстремальных воздействий. Она реализуется при помощи фармакологических средств различных классов (антиоксиданты, антигипоксанты, ноотропы, адаптогены и др.) [2]. Однако иногда данные средства недостаточно эффективны, т.к. происходит привыкание организма.

**Целью работы** явилось сравнительное изучение влияния сухих экстрактов корневищ с корнями диоскореи и экстрактов каллусной культуры подземных органов диоскореи в установленной ранее дозе 100 мг/кг на продолжительность плавания при воздействии экстремальных факторов по отношению к фоновому показателю.

## Материалы и методы

Корневища с корнями диоскореи заготавливали в осенний период в питомнике лекарственных растений СПХФУ, каллусная культура подземных органов была получена в Институте физиологии растений им. К.А. Тимирязева РАН и депонирована во Всероссийскую коллекцию растительных клеток и органов высших растений. Сухие экстракты сырья и культуры клеток получены методом перколяции 40% этиловым спиртом с последующей лиофильной сушкой после отгона экстрагента. Исследование проведено на белых беспородных мышах-самках массой  $21 \pm 2$  г, полученных из ФГУП ПЛЖ «Рапполово» (Ленинградская обл.). Тест-системы содержали в условиях 12/12-часового светотемнового режима в системах искусственно вентилируемых клеток группами по 10 животных, они получали стандартный корм и питьевую воду *ad libitum*. Все манипуляции с животными проводили в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях, и ГОСТом 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур» от 1 июля 2016 года. Исследования были одобрены биоэтической комиссией ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России. Экстракты вводили перорально с помощью зонда с оливой на конце в выбранной экспериментальной дозе 100 мг/кг в виде растворов в воде очищен-

ной. Проводили курсовое введение в течение 5 дней, протокол исследования соответствовал описанной ранее методике [2].

Эффективность фармакологической коррекции испытуемых объектов в выбранной дозе оценивали по динамике показателя физической работоспособности — времени плавания животных с грузом в 10% от массы тела в воде комфортной температуры ( $t^{\circ}=22-24^{\circ}\text{C}$ ) и в воде с температурой  $39-41^{\circ}\text{C}$  в условиях гипоксии [1] после курсового введения экстрактов в течение 5 дней. Умеренная интенсивность гипоксического воздействия обеспечивалась внутрибрюшинным введением метгемоглобинообразователя нитрита натрия в дозе 50 мг/кг. Одной группе животных натрия нитрит вводили через 30 мин после последнего введения испытуемых объектов, а другой —

через 1 сут. В качестве контрольного плавания служило фоновое плавание животных до введения препаратов в аналогичных условиях.

В отношении всех количественных данных применяли методы описательной статистики: подсчитаны средние выборочные значения (М) и стандартные отклонения (SD). Межгрупповые различия анализировали непараметрическими методами для множественного сравнения — критерий Манна–Уитни. Различия определялись при 0,05 уровне значимости.

## Результаты исследований

В результате исследования было определено, что после курсового введения экстрактов ЛРС и культуры диоскореи животные плавали лучше, чем изначально.

**Таблица 1.** Длительность вынужденного плавания животных (с) в воде комнатной температуры при воздействии умеренной гемической гипоксии после курсового введения испытуемых объектов в дозе 100 мг/кг ( $M\pm SD$ )

**Table 1.** Duration of forced swimming of animals (sec) in water at room temperature under the influence of moderate hemic hypoxia after the course administration of test objects at a dose of 100 mg/kg ( $M\pm SD$ )

Группа	$M\pm SD$ (с) фоновая длительность	$M\pm SD$ (с) после курсового введения
Группа № 1 (экстракт ЛРС диоскореи+ $\text{NaNO}_2$ через 30 мин)	503,9 $\pm$ 140,3	846,6 $\pm$ 327,2*
Группа № 2 (экстракт ЛРС диоскореи+ $\text{NaNO}_2$ через 1 сут)	448,9 $\pm$ 139,5	444,4 $\pm$ 310,4
Группа № 3 (экстракт культуры диоскореи+ $\text{NaNO}_2$ через 30 мин)	427,3 $\pm$ 135,0	901,2 $\pm$ 430,2*
Группа № 4 (экстракт культуры диоскореи+ $\text{NaNO}_2$ через 1 сут)	362,5 $\pm$ 133,9	781,1 $\pm$ 352,8*

**Примечание:** \* — статистически значимое отличие относительно фонового значения ( $p<0,05$ ).

**Note:** \* — statistically significant difference relative to the background value ( $p<0.05$ ).

**Таблица 2.** Длительность вынужденного плавания животных (с) при воздействии умеренной гемической гипоксии в условиях гипертермии ( $t^{\circ}=39-41^{\circ}\text{C}$ ) после курсового введения испытуемых объектов в дозе 100 мг/кг ( $M\pm SD$ )

**Table 2.** The duration of forced swimming of animals (sec) under the influence of moderate hemic hypoxia in hyperthermia ( $t^{\circ}=39-41^{\circ}\text{C}$ ) after the course administration of the test objects at a dose of 100 mg/kg ( $M\pm SD$ )

Группа	$M\pm SD$ (с) фоновая длительность	$M\pm SD$ (с) после курсового введения
Группа № 1 (экстракт ЛРС диоскореи+ $\text{NaNO}_2$ через 30 мин)	254,9 $\pm$ 121,5	433,4 $\pm$ 198,7
Группа № 2 (экстракт ЛРС диоскореи+ $\text{NaNO}_2$ через 1 сут)	240,6 $\pm$ 96,8	253,1 $\pm$ 108,9
Группа № 3 (экстракт культуры диоскореи+ $\text{NaNO}_2$ через 30 мин)	242,3 $\pm$ 47,4	846,6 $\pm$ 417,4*
Группа № 4 (экстракт культуры диоскореи+ $\text{NaNO}_2$ через 1 сут)	292,9 $\pm$ 160,0	253,1 $\pm$ 108,9

**Примечание:** \* — статистически значимое отличие относительно фонового значения ( $p<0,05$ ).

**Note:** \* — statistically significant difference relative to the background value ( $p<0.05$ ).

В условиях гипоксии и гипертермии длительность плавания также увеличивалась после приема испытуемых объектов.

Результаты исследования представлены в табл. 1 и 2.

## Выводы

В условиях воздействия гипоксического стимула экстракт на основе традиционно

применяемого сырья диоскореи предсказуемо увеличивал продолжительность плавания в воде нормальной температуры сразу после курсового введения, этот эффект был менее выражен в условиях гипертермии и отсутствовало последствие, тогда как экстракт культуры клеток был эффективен во всех исследованных режимах и обладал пролонгированным эффектом.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Каркищенко В.Н., Каркищенко Н.Н., Шустов Е.Б., Берзин И.А., Фокин Ю.В., Алимкина О.В. Особенности интерпретации показателей физической работоспособности лабораторных животных по показателям плавательных тестов. *Биомедицина*. 2016;4:34–46. [Karkishchenko V.N., Karkishchenko N.N., Shustov E.B., Berzin I.A., Fokin Yu.V., Alimkina O.V. Osobennosti interpretatsii pokazatelej fizicheskoj rabotospособnosti laboratornyh zhivotnyh po pokazatelyam plavatel'nyh testov [Features of interpretation of indicators of physical performance of laboratory animals according to indicators of swimming tests]. *Biomeditsina [Journal Biomed]*. 2016;4:34–46. (In Russian)].
2. Шустов Е.Б., Фокин Ю.В., Люблинский С.Л. и др. Фармакологическая коррекция переносимости одновременного гипоксического и температурного воздействия на функциональное состояние организма. *Биомедицина*. 2021;17(1):57–69. [Shustov E.B., Fokin Yu.V., Lyublinskij S.L., et al. Farmakologicheskaya korrekciya perenosimosti odnovremennogo gipoksicheskogo i temperaturного vozdejstviya na funktsional'noe sostoyanie organizma. [Drug Correction of Hypoxic Thermal Impact on Organismal Functional State]. *Biomeditsina [Journal Biomed]*. 2021;17(1):57–69. (In Russian)]. DOI: 10.33647/2713-0428-17-1-57-69.
3. Lagunin A., Povydysh M., Ivkin D. et al. Antihypoxic Action of Panax Japonicus, Tribulus Terrestris and Dioscorea Deltoidea Cell Cultures: In Silico and Animal Studies. *Mol. Inform.* 2020;39(11):e2000093. DOI: 10.1002/minf.202000093.
4. Povydysh M.N., Titova M.V., Ivanov I.M., et al. Effect of Phytopreparations Based on Bioreactor-Grown Cell Biomass of Dioscorea deltoidea, Tribulus terrestris and Panax japonicus on Carbohydrate and Lipid Metabolism in Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutrients*. 2021;13(11):3811. DOI: 10.3390/nu13113811.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Ивкина Арина Сергеевна**, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России;  
e-mail: [arina.ivkina@pharminnotech.com](mailto:arina.ivkina@pharminnotech.com)

**Arina S. Ivkina**, St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health Care of Russia;  
e-mail: [arina.ivkina@pharminnotech.com](mailto:arina.ivkina@pharminnotech.com)

**Ивкин Дмитрий Юрьевич\***, к.б.н., доц., ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России;  
e-mail: [dmitry.ivkin@pharminnotech.com](mailto:dmitry.ivkin@pharminnotech.com)

**Dmitry Yu. Ivkin\***, Cand. Sci. (Biol.), Assoc. Prof., St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health Care of Russia;  
e-mail: [dmitry.ivkin@pharminnotech.com](mailto:dmitry.ivkin@pharminnotech.com)

**Шустов Евгений Борисович**, д.м.н., проф., ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Минздрава России;  
e-mail: [shustov-msk@mail.ru](mailto:shustov-msk@mail.ru)

**Evgeny B. Shustov**, Dr. Sci. (Med.), Prof., St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health Care of Russia;  
e-mail: [shustov-msk@mail.ru](mailto:shustov-msk@mail.ru)

**Пovyдыш Мария Николаевна**, д.б.н., проф.,  
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государст-  
венный химико-фармацевтический универси-  
тет» Минздрава России;

**e-mail:** [maria.povydysh@pharminnotech.com](mailto:maria.povydysh@pharminnotech.com)

**Maria N. Povydysh**, Dr. Sci. (Biol.), Prof., St.  
Petersburg State Chemical and Pharmaceutical  
University of the Ministry of Health Care of Russia;

**e-mail:** [maria.povydysh@pharminnotech.com](mailto:maria.povydysh@pharminnotech.com)

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author