

Получена: 21 сентября / Принята: 13 октября / Опубликовано онлайн: 25 октября 2022

УДК 58.07

DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.23.64.013

М.Ж. ЖУМАГУЛ^{1,3,5}, М.С. КУРМАНБАЕВА¹, Н.О. КУДРИНА¹,
С.А. КУБЕНТАЕВ³, А.Ж. МОЛДАКАРЫЗОВА⁴, Н.В. ТЕРЛЕЦКАЯ^{1,2}

¹Казахский Национальный университет имени Аль-Фараби, Казахстан, Алматы

²Институт генетики и физиологии, Казахстан, Алматы, Казахстан

³«Астанинский ботанический сад» – филиал РГП на ПХВ «Институт ботаники и фитоинтродукции» Комитета лесного хозяйства и животного мира Министерства экологии, геологии и природных ресурсов Республики Казахстан, Казахстан, г. Астана

⁴Казахский Национальный медицинский университет имени Асфендиярова, Казахстан, Алматы

⁵Международный университет Астана, г. Астана, Казахстан

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ RHODIOLA ROSEA L. НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КРОВИ ПРИ ОЖИРЕНИИ У САМЦОВ КРЫС

Резюме:

Введение. *Rhodiola rosea* L. (Crassulaceae) – одно из ценных и востребованных лекарственных растений, обладающий широким терапевтическим спектром действия. В последние годы *Rh. rosea* стала одним из важных компонентов многих диетических добавок.

Целью настоящего исследования было изучить влияние спиртового экстракта корней *Rh. rosea* на гематологический анализ крови у крыс с ожирением.

Материалы и методы. В экспериментальном моделировании отбирались инбредные 3-х месячные белые лабораторные крысы-самцы, масса которых варьировалась в пределах 180-200 г. (по ≤ 4 животных в чистых клетках). Содержание животных при температуре 24 ± 2 °С в преобладании темного времени суток над дневным, тем самым формируя модель алиментарного ожирения. Эксперимент осуществлялся, соответственно протоколу комитета по контролю и надзору за животными, участвующими в экспериментах.

Результаты. В эритроцитах крыс с ожирением, происходит несколько повреждений, среди которых модификации мембранных белков и липидов. В настоящей работе также оценивалась антиоксидантная способность экстракта *Rh. rosea*. Результаты гематологических исследований показали, что у животных экспериментальных групп с ожирением со временем прогрессирует тромбозитоз и увеличивается средний объем количества моноцитов, нейтрофилов что может быть свидетельством развития патологии кроветворения, так заболевания других органов и систем.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о значительной защите экстракта в присутствии окислителя при ожирении.

Ключевые слова: экстракт корня *Rh. rosea*; эритроциты; ожирение, антиоксидантность.

М.Ж. Жумагул^{1,3,5}, М.С. Курманбаева¹, Н.О. Кудрина¹,
С.А. Кубентаев³, А.Ж. Молдакарызова⁴, Н.В. Терлецкая^{1,2}

¹Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы

²Генетика және физиология институты, Қазақстан, Алматы, Қазақстан

³“Астана ботаникалық бағы” - “ботаника институты” ШЖҚ РМК филиалы Қазақстан Республикасы экология, Геология және табиғи ресурстар министрлігі Орман шаруашылығы және жануарлар дүниесі комитетінің фитоинтродукциясы және

⁴Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан.

⁵Халықаралық Астана университеті, Астана қаласы, Қазақстан.

M.Zh. Zhumagul^{1,3,5}, M.S. Kurmanbayeva¹, N.O. Kudrina¹,
S.A. Kubentayev³, A.Zh. Moldakaryzova⁴, N.V. Terletskaia^{1,2}

¹Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty

²Institute of Genetics and Physiology, Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan

³“Astana Botanical Garden” – branch of the RSE at the Institute of Botany and Phytointroduction of the Forestry and Wildlife Committee of the Ministry of Ecology, Geology and Natural Resources of the Republic of Kazakhstan, Kazakhstan, Astana

⁴Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty

⁵Astana International University, Astana, Kazakhstan.

СЕМІЗДІККЕ ШАЛДЫҚҚАН АТАЛЫҚ ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ ГЕМАТОЛОГИЯЛЫҚ ҚАН АНАЛИЗИНЕ RHODIOLA ROSEA L. ӘСЕРІН ЭКСПЕРИМЕНТТІК ЗЕРТТЕУ

Түйін:

Кіріспе. *Rhodiola rosea* L. (Crassulaceae) - кең терапиялық әсер ету спектрі бар құнды және сұранысқа ие дәрілік өсімдіктердің бірі. Соңғы жылдары *Rh. rosea* көптеген диеталық қоспалардың маңызды компоненттерінің біріне айналды.

Бұл зерттеудің мақсаты *Rh. rosea* тамырының алкоголь сығындысының семіздікке шалдыққан егеуқұйрықтардағы гематологиялық қан анализіне әсерін зерттеу болды.

Материалдар мен әдістер. Эксперименттік модельдеуде салмағы 180-200 г аралығында инбредті 3 айлық ақ зертханалық еркек егеуқұйрықтар таңдалды (таза жасушаларда ≤ 4 жануар). Тәуліктің қараңғы уақыты күндізгі уақыттан басым болған кезде жануарларды $24 \pm 2^\circ \text{C}$ температурада ұстау арқылы алиментарлы семіздік моделі қалыптастырылды. Зерттеу жұмысы эксперименттерге қатысатын жануарларды бақылау және қадағалау комитетінің хаттамасына сәйкес жүргізілді.

Нәтижелер. Семіздікке шалдыққан егеуқұйрықтардың эритроциттерінде бірнеше зақымданулар: мембраналық ақуыздар мен липидтердің модификацияларында өзгеріс болды. Бұл жұмыста *Rh. rosea* сығындысының антиоксиданттық қабілеті де бағаланды. Гематологиялық зерттеулердің нәтижелері семіздікке шалдыққан тәжірибелік топтардың жануарларында уақыт өте келе тромбоцитоз дамып, моноциттер, нейтрофилдер санының орташа мөлшері артып келе жатқанын көрсетті, бұл гемопоэз патологиясының, сонымен қатар басқа органдар мен жүйелердің ауруларының дамуының дәлелі болуы мүмкін.

Қорытынды. Алынған нәтижелер семіздік кезінде тотықтырғыштыққа *Rh. rosea* сығындының әсерін бағалауға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: *Rh. rosea* тамырының сығындысы, эритроциттер, семіздік, антиоксиданттық қабілет.

EXPERIMENTAL STUDY OF THE EFFECT OF RHODIOLA ROSEA L. ON THE HEMATOLOGICAL BLOOD ANALYSIS OF OBESE MALE RATS

Resume:

Introduction. *Rhodiola rosea* L. (Crassulaceae) is one of the valuable and demanded medicinal plants with a wide therapeutic spectrum of action. In recent years, *Rh. rosea* has become one of the important components of many dietary supplements.

The aim of the present study was to investigate the effect of *Rh. rosea* root alcohol extract on hematological blood analysis in obese rats.

Materials and methods. Inbred 3-month-old white male laboratory rats were selected in an experimental model, with weights ranging from 180-200 g (≤ 4 animals each in clean cages). The animals were kept at $24 \pm 2^\circ \text{C}$ in the predominance of dark time of day over daytime, thus forming a model of alimentary obesity. The experiment was carried out according to the protocol of the control and supervisory committee for animals participating in the experiments.

Results. In the erythrocytes of obese rats, several damages occur, among which are modifications of membrane proteins and lipids. The antioxidant capacity of *Rh. rosea* extract was also evaluated in the present work. The results of hematological studies showed that thrombocytosis progresses with time in experimental animals with obesity and the average volume of monocytes and neutrophils increases, which may be indicative of the development of hematopoietic pathology, so diseases of other organs and systems.

Conclusion. The results obtained indicate a significant protection of the extract in the presence of oxidant in obesity.

Keywords: *Rh. rosea* root extract; erythrocytes; obesity, antioxidant ability.

Введение. Растения с древних времен использовались в качестве источника лекарств для человека в различных формах, в том числе как отвары, сиропы, порошки, настои, мази и т.д. Использование растительной медицины в первичном здравоохранении до сих пор практикуется как в развитых, так и в развивающихся странах [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), во всем мире народную медицину используют 60% потребности населения удовлетворяются с помощью народной медицины [2]. Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) определили народную медицину как совокупность всех знаний и практик, используемых для диагностики, профилактики и коррекции физических и психических дисбалансов [3]. Более 90% препаратов народной медицины содержат лекарственные растения, благодаря этому преимуществу фитопрепаратов, по мнению авторов, они более безопасны [4]. На сегодняшний день большое внимание уделяется исследованию антиоксидантных свойств лекарствен-

ного растительного сырья и препаратов на их основе. В связи с этим, нами проведено изучение растительного антиоксиданта *Rhodiola rosea* L. (сем. Crassulaceae), известной как «золотой корень», обладающая широким спектром биологического действия на организм. *Rh. rosea* известная как арктический корень или золотой корень - произрастает на больших высотах в Европе и Азии. Корни и корневища давно используются в традиционной медицине для повышения устойчивости организма к различным химическим, биологическим и физическим стрессам [5]. Лечебные свойства *Rh. rosea* обусловлены наличием в их химическом составе таких биологически активных веществ как гликозиды, полифенолы, флавоноиды, эфирные масла, стерины, дубильные вещества, органические кислоты, витамины, сапонины, макро- и микроэлементы. Основная масса этих веществ обладает активными гепатопротективными, противовоспалительными, антигипоксическими, антиоксидантными свойствами, улучшающие биосинтез белка и нуклеиновых кислот, ак-

тивизирует обменные процессы, при этом оказывая положительное воздействие на процессы жизнедеятельности клеточных элементов [6-13].

В последние годы экстракты корней *Rh. rosea* используются в качестве ингредиентов напитков, пищевых добавок и коммерческих фармацевтических препаратов, предлагаемых во всем мире. Исследования фитохимии корня *Rh. rosea* показали, что корень содержит фенолпропаноиды, производные фенолэтанола (салидрозид и тирозол), флаваноиды, монотерпены, три-терпены и фенольные кислоты [14]. По данным ученых, опубликованным в литературе, прием *Rh. rosea* способствует умеренному повышению иммунореактивности сыворотки крови иммунореактивного бета-эндорфина в сыворотке крови крыс в базальных условиях. Это умеренное увеличение сходно с тем, что наблюдается при адаптации крыс к физическим нагрузкам и различным стрессовым ситуациям [15]. По данным изученной литературы было продемонстрировано, что введение экстрактов *Rh. rosea* крысам и мышам, обработанными противоопухолевыми препаратами, такими как цисплатин и циклофосфамид, делает эти препараты более эффективными и менее цитотоксичными [16]. По всем этим причинам сегодня это растение стало важным компонентом многих диетических добавок. Двадцать восемь соединений были выделены из корней и надземных частей *Rh. rosea* таких как тирозол, органические кислоты (галловая кислота, кофейная кислота, и хлорогеновая кислота) и флавоноиды (катехины и проантоцианидины) [17, 18]. Эффект спиртового экстракта *Rh. rosea* был изучен на модели эритроцитов крысы и эритроцитов человека, подвергшихся ожирению. Считается, что состояние ожирения, определяемое как сдвиг оксидантно-антиоксидантного баланса в сторону оксидантов, организует начало многих заболеваний, таких как атеросклероз и рак [19]. Согласно литературным данным, эритроциты широко используются в качестве модельной системы для изучения механизмов окисления. Поскольку эти клетки, в которых отсутствует механизм синтеза белка, представляют собой упрощенную модель [20].

Целью данной работы было изучить влияние спиртового экстракта корней *Rh. rosea* на гематологический анализ крови у крыс с ожирением, выполненных биологических испытаний в "Институте генетики и физиологии" по содержанию и использованию лабораторных животных в соответствии с законодательством Республики Казахстан, согласно положениям "Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей" и правилам работы с животными в соответствии с международным законодательством, нормативными актами, строгим соответствии с Приказом МЗ РФ № 199н от 1 апреля 2016 г. «Правила надлежащей лабораторной практики» и положениями Директивы 2010/63/ЕУ Европейского парламента и Совета Европейско-

го Союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях, требованиями и рекомендациями «Руководства по содержанию и использованию лабораторных животных». Исследовательская работа проходила экспертизу этические комиссии протокол №2 (4) от 16.10.2020 года.

Материалы и методы. Экстракция экстрактов. Сырье корневища *Rh. rosea* заготовлено в фазу отмирания цветочных побегов в августе 2020 года на территории Казахстанского Алтая. После высушено при комнатной температуре в помещении без доступа прямых солнечных лучей. Воздушно-сухое сырье размолото на шнековом измельчителе и просеяно через сито с отверстиями размером 2 мм. Собранные корни *Rh. rosea* высушивали, измельчали в порошок и пересыпали в емкость с темным стеклом 50 грамм перемолотого корня с добавлением 50 мл 96% этилового спирта, помещая содержимое емкости в темное место со сроком на 10 дней. Во время экспериментов до введения перорального введения экстракт *Rh. rosea* разводили водой до 20% водно-спиртовой концентрации и принудительно поили экспериментальных животных. Для получения физиологически точных результатов были отобраны 30 белых крыс-самцов с лабораторным ICR (CD-1). Общий вес 3-месячных крыс составлял 200-220 грамм и проводился в соответствии с их требованиями к кормлению и содержанию. Во время эксперимента все животные содержались в одинаковых стандартных условиях вивария. Световой режим в виварии соответствовал 12-часовому циклу свет-темнота. Температура воздуха поддерживалась на уровне 18-23°C при влажности 50-70%. Режим вентиляции был настроен таким образом, чтобы обеспечить циклический объем помещения около 15 объемов в час. Температура и влажность воздуха регистрировались ежедневно. Во время акклиматизации и эксперимента значительных отклонений в этих параметрах не наблюдалось. Для эксперимента были взяты крысы (самцы) одного пола. Современные исследования показывают, что существуют различия в физической активности между самцами и самками крыс. Для сравнения различных исследований использовалось как можно больше случаев [21, 22]. Экспериментальных животных ICR (CD-1) с алиментарным ожирением разделили на 2 группы, посадили на низкокалорийную диету и сравнили с контрольной группой. Вторая группа с ожирением принимала водно-спиртовой экстракт *Rh. rosea* перорально по 100 мл/сутки в течение 28 дней. В течение всего эксперимента за животными велось ежедневное наблюдение, в конце которого у подопытных животных была взята кровь. Эксперименты по моделированию алиментарное ожирение проводили на белых беспородных крысах-самцах массой 220–493 г. В эксперименте подопытные животные исследовались в первой группе - контрольная группа -10 крыс, вторая группа после ожирения-10 крыс, третья группа - ожирение + лечение *Rh. rosea* -10 крыс. Забор крови

проводили в стеклянные пробирки с антикоагулянтом гепарином после декапитации животных, которую выполняли с соблюдением правил гуманного отношения к экспериментальным животным. В состав крови входит плазма, лейкоциты, эритроциты, тромбоциты и многие другие компоненты, соотношение и количество которых может раскрыть информацию о функционировании организма в целом. Кровь для исследования получили у крыс утром до кормления и водопоя. Животные были отдохнувшими и успокоенными. Для проведения анализов получали из мелких кровеносных сосудов. Повторные исследования проводилась в одни и те же часы, поскольку морфологический состав крови подвержен колебаниям на протяжении суток. При клиническом лабораторном анализе исследовалась цельная кровь, плазма и сыворотка. Для отделения сыворотки пробирки с кровью без антикоагулянта ставили в теплое место до полного отделения сыворотки. Гематологические исследования проводились на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex XS 550-i (Япония). Кровь центрифугировали 20 мин при 1000 об/мин для получения плазмы. Изучали основные гематологические показатели: WBS-лейкоциты, RBC (red blood cells — эритроциты, HGB-Hb, гемоглобин- концентрация гемоглобина во всей крови, PLT - platelets-пластинки крови, Neut - нейтрофилы, Lymph - лимфоциты, Mono – моноциты, EOS-эозинофилы, Baso – базофилы. Результаты исследований регистрировали на автоматическом биохимическом анализаторе BioChem-200.

Результаты и обсуждение. Масса тела крыс в возрасте 3 месяцев составляла 220 ± 4 г (самцы), после ожирения общий вес второй группы ожирения и третьей экспериментальной группы составил $493,80 \pm 20,24$ г. Но после длительного применения экстракта *Rh. rosea* в течение 28 дней у третьей группы крыс отмечено улучшение обменных процессов, общий вес приблизился к контрольной группе, получавшей свою обычную низкокалорийную диету. Жировой гепатоз наблюдался у крыс второй группы в связи с повышенным потреблением продуктов с высокой энергетической плотностью, на высококалорийной диете с высоким содержанием жира. Таким образом, экстракт *Rh. rosea* способствует снижению веса, повышению иммунитета и улучшению компенсаторно-приспособительных реакций. Количество эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов зависит от различных влияний внешних факторов, а также от метода, времени и места взятия крови, пищевого поведения, возраста животного и других факторов [21].

Анализ гематологических исследований экспериментальных животных показал, что наиболее высокий уровень гемоглобина периферической крови наблюдался у крыс, лечившихся ожирение + *Rh. rosea*, что наглядно отображено в таблице 1. Во второй группе крыс, не лечившихся, данный показатель незначительно отличался от значений. Наиболее результативными оказались эксперименты терапии третьей группы крыс. Ожирение без лечения приводило к снижению количества моноцитов, лечение *Rh. rosea* стимулиро-

Таблица 1 - Гематологические показатели анализа цельной крови контрольных групп, групп ожирения и ожирения + лечение *Rh. Rosea*

Показатель	контрольная группа	ожирение	ожирение + лечение <i>Rh.rosea</i>	единицы измерения
WBS	6.90±0.73	8.68±0.67	7.64±0.59	*10 ⁹ / L
RBC	6.31±0.97	7.06±1.08	6.50±1.00	*10 ¹² / L
HGB	136.60±6.23	152.99±6.98	149.93±6.84	*g/L
PLT	413.40±43.02	363.79±37.86	381.98±39.75	*10 ³ / L
Neut	3.15±0.45	3.37±0.52	3.34±0.44	*10 ⁹ / L
Lymph	3.02±0.36	4.56±0.41	3.76±0.37	*10 ⁹ / L
Mono	0.52±0.14	0.49±0.19	0.44±0.14	*10 ⁹ / L
EOS	0.17±0.06	0.23±0.08	0.06±0.06	*10 ⁹ / L
Baso	0.03±0.06	0.03±0.03	0.04±0.04	*10 ⁹ / L
Neut	45.56±3.66	38.90±5.62	43.77±5.09	%
Lymph	43.84±2.69	52.61±3.23*	43.77±5.09	%
Mono	7.56±1.77	5.56±1.97	5.76±1.67	%
EOS	2.55±0.96	2.59±0.90	0.80±0.84	%
Baso	0.49±0.85	0.35±0.37	0.47±0.49	%

* - Statistically significant (p≤0.001) relative to the control group; ** - statistically significant (p≤0.001) in relation to the group of alimentary obesity

Примечание: WBS-лейкоциты, RBC (red blood cells — эритроциты, HGB-Hb, гемоглобин- концентрация гемоглобина во всей крови, PLT - platelets-пластинки крови, Neut - нейтрофилы, Lymph - лимфоциты, Mono – моноциты, EOS-эозинофилы, Baso – базофилы.

* - Статистически значимый по отношению к контрольной группе (p≤0,001); ** - статистически значимый по отношению к группе алиментарного ожирения (p≤0,001)

вало незначительное увеличение количества моноцитов в крови, по сравнению с контрольной группой подопытных животных (таблица 1). Показатели количества нейтрофилов, по сравнению с контролем, у лечившихся *Rh. rosea* незначительно выше, чем у крыс второй группы. На таблице 1 видно, что отсутствие лечения у 2 группы крыс отразилось на большем количественном содержании лимфоцитов крови. Исследование гематологических показателей в таблице 2 показывает количество эритроцитов, лейкоцитов, уровень гемоглобина и состояние перекисной резистентности эритроцитов, которое свидетельствует о значительном поражении системы крови под воздействием ожирения. Из этого видно, что применение в эксперименте лекарственного экстракта *Rh. rosea* способствует существенному ингибированию свободно радикального окисления, к повышению прочности клеточных мембран компонентов крови. Приведенные данные свидетельствуют о влиянии экстракта *Rh. rosea* на значительное увеличение количества лейкоцитов нейтрофильного ряда как палочкоядерных, так и зрелых форм (сегментоядерных нейтрофилов). Действие экстракта *Rh. rosea* проявлялось также в снижении относительного количества лимфоцитов, экстракт способствовало увеличению количества моноцитов у экспериментальных животных по сравнению с ожирением. Количественный состав эозинофилов в крови подопытных животных уменьшился (Рисунок 1). В настоящем исследовании антиоксидантное действие водного экстракта корней и корневищ *Rh. rosea* было оценено на животных. Ожирение фактически соответствует окислительному стрессу, который нарушает некоторые клеточные функции, ослабляет любое возможное восстановление этих поврежденных функций. Если клеточная антиоксидантная защита не может ограничить повреждение, происходит нарушение ряда клеточных функций, что приводит к патологическим изменениям и в конечном итоге к гибели клеток

[22]. Эритроцит имеет эластичные клетки дисковидной двояковогнутой формы, играющую важную роль для всех его функций: деформируемость и обмен O₂ и т.п. Он очень восприимчив к морфологическим изменениям с последующим отсутствием функциональности. Среди факторов, вызывающих морфологические изменения это присутствие окислителей [23, 25]. Окислители, действительно, вызывают изменения в мембранах эритроцитов, что проявляется в следующем снижении содержания цитоскелетных белков и выработки высокомолекулярных белков, которые может привести к нарушениям формы эритроцитов и реологических свойств [24-25]. Более того, эксперименты с эритроцитами, инкубированными с H₂O₂ и Fe+2, продемонстрировали морфологические изменения, характеризующиеся дозозависимым увеличением образования эхиноцитов, что указывает на роль окислительного повреждения в нарушении реологического поведения эритроцитов [25]. Наши данные свидетельствуют о том, что экстракт *Rh.rosea* потенциально способствует восстановлению количества клеток периферической крови и кроветворных тканей. Таким образом, полученные нами данные гематологических показателей крови свидетельствуют о том, что после приема экстракта *Rh.rosea* улучшаются показатели крови и обменные процессы протекают на более высоком уровне.

Заключение. Для получения желаемого эффекта в профилактических целях не всегда целесообразно использовать сильнодействующие препараты, наши результаты свидетельствуют об использовании фармацевтической композиции, полученной из корней и корневищ *Rh.rosea*, в качестве эффективного средства против алиментарного ожирения. Настоящее исследование показало, что у крыс после введения экстракта *Rh.rosea* определенные концентрации могут способствовать восстановлению кроветворения, увеличивать количество клеток периферической крови и

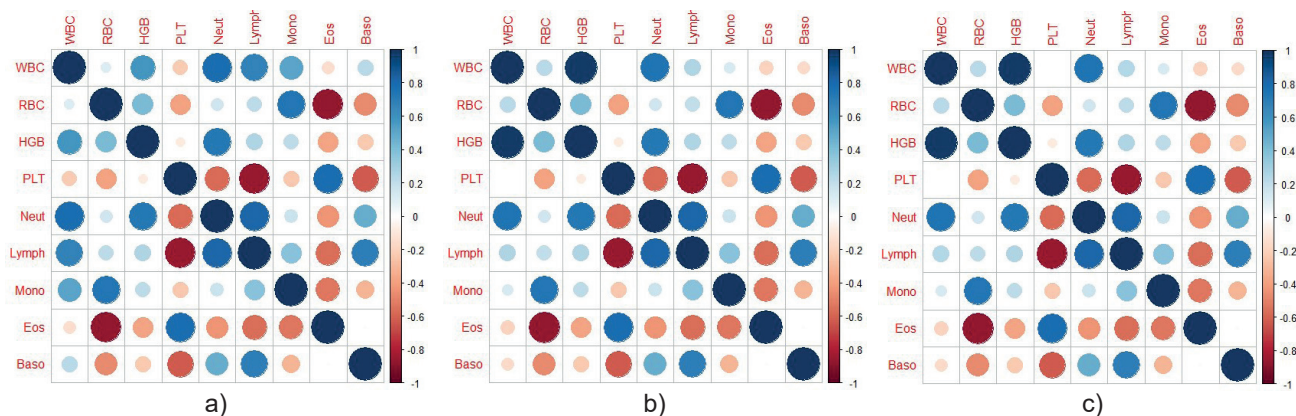


Рисунок 1 - Корреляционный анализ гематологических параметров анализа цельной крови контрольной группы, групп ожирения и ожирения + лечение

Примечание: Корреляции с $P < 0,05$ выделены цветом. Цвет указывает на положительную (синий) или отрицательную (красный) корреляцию. (а - корреляция анализа контрольных групп; б - ожирение; в- корреляция ожирение + лечение)

стимулировать пролиферацию кроветворных клеток. Это исследование выявило некоторые механизмы, лежащие в основе регуляторных эффектов *Rh. rosea* на кроветворение. Наше исследование обеспечива-ет ценную лабораторную основу для более глубоких

исследований, гематологические данные, приведен-ные в данной статье, указывают на хорошие резуль-таты лабораторных животных после лечение с экс-трактом *Rh.rosea*.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ekor Martins. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. 2013. *Front Pharmacol.* 4: 177. doi: 10.3389/fphar.2013.00177
- 2 Chikezi C.P., Ojiako O.A. Herbal medicine: yesterday, today and tomorrow// *Altern Integr Med.* – 2015. – №4
- 3 World Health Organization (WHO). 1976
- 4 Abayomi Sofowora, Eyiotope Ogunbodede, Adedeji Onayade. The Role and Place of Medicinal Plants in the Strategies for Disease Prevention. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 2013; 10(5): 210–229.
- 5 Kelly G.S. *Rhodiola rosea*: a possible plant adaptogen. 2001. *Altern Med Rev*;6(3):293-302.
- 6 Шендеров Б.А. Функциональное питание и его роль в профилактике 2008г.
- 7 Северцева, О.В. Валидация лекарственных средств природного происхождения / О.В. Северцева // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения: материалы 7 Междунар. съезда 3-5 июля 2003 г.- СПб Пушкин, 2003. С.4.
- 8 Tolonen, A. Phenylpropanoid glycosides from *Rhodiola rosea* / A. Tolonen, A. Pakonen // *Chem. Pharm. Bull.*- 2003.- Yol. 51, № 4. -P. 467-470.
- 9 Scherer, P. E., & Hill, J. A. (2016). Obesity, Diabetes, and Cardiovascular Diseases. *Circulation Research*, 118(11), 1703 1705. doi:10.1161/circresaha.116.308999.
- 10 Diabetes, Type 2 diabetes - Australian Institute of Health and Welfare. Australian institute of health and welfare. 2020 [cited 6 August 2020]. Available from: <https://www.aihw.gov.au/reports/diabetes/diabetes-snapshot/contents/how-many-australians-have-diabetes/type-2-diabetes>
- 11 Козаков, А.И. Растения целебный источник производства отечественных функциональных продуктов питания XXI века /Козаков А.И. - М.: Изд-во: Демидур-Арт, 2005-С. 109.
- 12 Anna Lih, Lorraine Pereira, Ramy H. Bishay, Johnson Zang, Abdullah Omari, Evan Atlantis, Nic Kormas, "A Novel Multidisciplinary Intervention for Long-Term Weight Loss and Glycaemic Control in Obese Patients with Diabetes", *Journal of Diabetes Research*, vol. 2015, Article ID 729567,7 pages, 2015.
- 13 Антиоксидантная и адаптогенная активность некоторых перспективных видов лекарственного растительного сырья / Д.А. Коновалов, и др. // Человек и лекарство: тез. докл 11 Рос. нац. конгр. 19-23 апр. 2004 г.-М., 2004. - С.877.
- 14 Evstatieva, L., Todorova, M., Antonova, D., Staneva, J., 2010. Chemical composition of the essential oils of *Rhodiola rosea* L. of three different origins. *Pharmacogn. Mag.* 6, 256–258.
- 15 Kelly GS. *Rhodiola rosea*: a possible plant adaptogen. *Altern Med Rev* 2001; 6:293-302.
- 16 Rege NN, Thatte UM, Dahanukar SA. Adaptogenic properties of six rasayana herbs used in Ayurvedic medicine. *Phytother Res* 1999; 13:275-91.
- 17 Linh PT, Kim YH, Hong SP. Quantitative determination of salidroside and tyrosol from the underground part of *Rhodiola rosea* by high performance liquid chromatography. *Arch Pharm Res* 2000; 23:349-52.
- 18 Zhumagul M.Zh. Kurmanbayeva M.S Kudrina N.O. Tolenova K.D Seilkhan A.S. Maria Hohn. GC-MS analysis of the lipophilic compounds of medicinal plant *Rhodiola rosea* L. // *International Journal of Biology and Chemistry – №1 – 2019 – P103-111.*
- 19 Sies H. Oxidative stress: introductory remarks. In: Sies H, ed. *Oxidative stress.* Academic Press: New York, 1985, pp. 1-8.
- 20 Vissers MCM, Carr AC, Chapman ALP. Comparison of human red cell lysis by hypochlorous and hypobromous acids: insights into the mechanism of lysis. *Biochem J* 1998; 330:131-8.
- 21 Сивков А.И. Гематологические и биохимические показатели крови коров различных генотипов. *Вестник ОГУ.* 2006.
- 22 Rice-Evans CA, Diplock AT. Current status of antioxidant therapy. *Free Rad Biol Med* 1993; 15:77-96.
- 23 Bobrowska-Hagerstrand M, Hagerstrand H, Iglig A. Membrane skeleton and red blood cell vesiculation at low pH. *Biochem Biophys Acta* 1998; 123-8.
- 24 Flynn TP, Allen DW, Johnson GJ, White JG. Oxidant damage of the lipids and proteins of the erythrocyte membranes in unstable hemo globin disease. *J Clin Invest* 1983; 71:1215-23.
- 25 M. Battistelli, R. De Sanctis, R. De Bellis, L. Cucchiari, M. Dachà, P. Gobbi. *Rhodiola rosea* as antioxidant in red blood cells: ultrastructural and hemolytic behavior. *European Journal of Histochemistry* 2005; vol. 49 issue 3 (Jul-Sep): 243-254.

REFERENCES

- 1 Ekor Martins. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. 2013. *Front Pharmacol.* 4: 177. doi: 10.3389/fphar.2013.00177
- 2 Chikezi C.P., Ojiako O.A. Herbal medicine: yesterday, today and tomorrow// *Altern Integr Med.* – 2015. – №4
- 3 World Health Organization (WHO). 1976
- 4 Abayomi Sofowora, Eyiotope Ogunbodede, Adedeji Onayade. The Role and Place of Medicinal Plants in the Strategies for Disease Prevention. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 2013; 10(5): 210–229.
- 5 Kelly G.S. *Rhodiola rosea*: a possible plant adaptogen. 2001. *Altern Med Rev*;6(3):293-302.
- 6 Shenderov B.A. Функциональное питание и его роль в профилактике 2008г.
- 7 Severceva, O.V. Validacija lekarstvennyh sredstv prirodnogo proishozhdenija / O.V. Severceva // Aktual'nye problemy sozdaniya novykhlekarstvennyh preparatov prirodnogo proishozhdenija: materialy 7 Mezhdunar. s#ezda 3-5 ijulja 2003 g.- SPb Pushkin, 2003. S.4.
- 8 Tolonen, A. Phenylpropanoid glycosides from *Rhodiola rosea* / A. Tolonen, A. Pakonen // *Chem. Pharm. Bull.*- 2003.- Yol. 51, № 4. -P. 467-470.
- 9 Scherer, P. E., & Hill, J. A. (2016). Obesity, Diabetes, and Cardiovascular Diseases. *Circulation Research*, 118(11), 1703 1705. doi:10.1161/circresaha.116.308999.
- 10 Diabetes, Type 2 diabetes - Australian Institute of Health and Welfare. Australian institute of health and welfare. 2020 [cited 6 August 2020]. Available from: <https://www.aihw.gov.au/reports/diabetes/diabetes-snapshot/contents/how-many-australians-have-diabetes/type-2-diabetes>
- 11 Kozakov, A.I. Rastenija celebnij istochnik proizvodstva otechestvennyh funkcional'nyh produktov pitaniya XXI veka /Kozakov A.I. - M.: Izd-vo: Demiidur-Art, 2005-S. 109.
- 12 Anna Lih, Lorraine Pereira, Ramy H. Bishay, Johnson Zang, Abdullah Omari, Evan Atlantis, Nic Kormas, "A Novel Multidisciplinary Intervention for Long-Term Weight Loss and Glycaemic Control in Obese Patients with Diabetes", *Journal of Diabetes Research*, vol. 2015, Article ID 729567,7 pages, 2015.
- 13 Антиоксидантная и адаптогенная активность некоторых перспективных видов лекарственного растительного сырья / Д.А. Коновалов, и др. // Человек и лекарство: тез. докл 11 Рос. нац. конгр. 19-23 апр. 2004 г.-М., 2004. - С.877.
- 14 Evstatieva, L., Todorova, M., Antonova, D., Staneva, J., 2010. Chemical composition of the essential oils of *Rhodiola rosea* L. of three different origins. *Pharmacogn. Mag.* 6, 256–258.
- 15 Kelly GS. *Rhodiola rosea*: a possible plant adaptogen. *Altern Med Rev* 2001; 6:293-302.
- 16 Rege NN, Thatte UM, Dahanukar SA. Adaptogenic properties of six rasayana herbs used in Ayurvedic medicine. *Phytother Res* 1999; 13:275-91.
- 17 Linh PT, Kim YH, Hong SP. Quantitative determination of salidroside and tyrosol from the underground part of *Rhodiola rosea* by high performance liquid

chromatography. Arch Pharm Res 2000; 23:349-52.

18 Zhumagul M.Zh. Kurmanbayeva M.S Kudrina N.O. Tolenova K.D Seilkhan A.S. Maria Nohn. GC-MS analysis of the lipophilic compounds of medicinal plant *Rhodiola rosea* L. // International Journal of Biology and Chemistry – №1 – 2019 – P103-111.

19 Sies H. Oxidative stress: introductory remarks. In: Sies H, ed. Oxidative stress. Academic Press: New York, 1985, pp. 1-8.

20 Vissers MCM, Carr AC, Chapman ALP. Comparison of human red cell lysis by hypochlorous and hypobromous acids: insights into the mechanism of lysis. Biochem J 1998; 330:131-8.

21 Sivkov A.I. Gematologicheskie i biohimicheskie pokazateli krovi korov razlichnyh genotipov. Vestnik OGU. 2006.

22 Rice-Evans CA, Diplock AT. Current status of antioxidant therapy. Free Rad Biol Med 1993; 15:77-96.

23 Bobrowska-Hagerstrand M, Hagerstrand H, Iglic A. Membrane skeleton and red blood cell vesiculation at low pH. Biochem Biophys Acta 1998; 123-8.

24 Flynn TP, Allen DW, Johnson GJ, White JG. Oxidant damage of the lipids and proteins of the erythrocyte membranes in unstable hemo globin disease. J Clin Invest 1983; 71:1215-23.

25 M. Battistelli, R. De Sanctis, R. De Bellis, L. Cucchiari, M. Dachà, P. Gobbi. *Rhodiola rosea* as antioxidant in red blood cells: ultrastructural and hemolytic behavior. European Journal of Histochemistry 2005; vol. 49 issue 3 (Jul-Sep): 243-254.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру Бұл зерттеу AP08855699 "Абиотикалық күйзелістердің морфофизиологиялық және фитохимиялық аспектілеріне Қазақстандық *Rhodiola semenovii* Boriss бейімделуі мен биологиялық белсенділігінің әсері." (2020-2022). Бұл грантты Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігі қаржыландырады.

Вклад авторов. Все авторы принимали равное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представителями.

Финансирование – Данное исследование было проведено в рамках проекта AP08855699 "Влияние абиотических стрессов на морфофизиологические и фитохимические аспекты адаптации и биологической активности казахстанского растения *Rhodiola semenovii* Boriss." (2020-2022). Данный грант финансируется Министерством образования и науки Республики Казахстан.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - This study was conducted as part of project AP08855699 "Influence of abiotic stresses on morphophysiological and phytochemical aspects of adaptation and biological activity of the Kazakh plant *Rhodiola semenovii* Boriss. (2020-2022). This grant is funded by the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan.

Сведения об авторах

Moldir Z. Zhumagul: <https://orcid.org/0000-0002-9467-1483>, Астанинский ботанический сад - младший научный сотрудник; Международный университет Астана, старший преподаватель

Meruyert C. Kurmanbayeva: <https://orcid.org/0000-0002-0665-4027> КазНУ имени Аль-Фараби доктор биологических наук, заведующая кафедрой биоразнообразия и биоресурсов

Natalya O. Kudrina <https://orcid.org/0000-0002-0882-0447> КазНУ имени Аль-Фараби старший преподаватель, РГП на ПХВ «Институт генетики и физиологии» МОН РК, заведующая лабораторией ФД и ИФ

Serik A. Kubentayev: <https://orcid.org/0000-0002-0369-0591> Астанинский ботанический сад, заведующий флоры и растительных ресурсов

Terletskaya, Nina V. <https://orcid.org/0000-0003-3176-820X> КазНУ имени Аль-Фараби кандидат биологических наук, ассоциированный профессор, РГП на ПХВ «Институт генетики и физиологии» МОН РК, заведующая лабораторией экологической физиологии растений

Moldakaryzova, Aizhan Zh. <https://orcid.org/0000-0003-0186-978X> заведующая кафедрой молекулярной биологии и генетики КазНМУ