

Аспекты актопротекторной активности некоторых природных соединений различной химической структуры

А. В. ВОРОНКОВ, Э. Т. ОГАНЕСЯН, А. Д. ГЕРАЩЕНКОВ

*Пятигорский медико-фармацевтический институт -
филиал ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России,
Пятигорск, Россия*

Сведения об авторах:

Воронков Андрей Владиславович – заведующий кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии ПМФИ филиала ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, доцент, д.м.н.

Оганесян Эдуард Тоникович – заведующий кафедрой органической химии ПМФИ филиала ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, проф., д.ф.н.

Герашченко Анастасия Дмитриевна – аспирант кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии ПМФИ филиала ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России

Aspects of actoprotective activity of certain natural compounds with different chemical structure

A. V. VORONKOV, E. T. OGANESYAN, A. D. GERASCHENKO

Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk, Russia

Information about the authors:

Andrey Voronkov – M.D., D.Sc. (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Pharmacology with the course of Clinical Pharmacology of the Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute of Volgograd State Medical University

Edward Oganessian – D.Sc. (Physics), Prof., Head of the Department of Organic Chemistry of the Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute of Volgograd State Medical University

Anastasia Gerashchenko – Postgraduate Student of the Department of Pharmacology with the course of Clinical Pharmacology of the Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute of Volgograd State Medical University

Цель исследования: целью настоящего исследования явилась комплексная оценка влияния природных соединений на скоростные характеристики, работоспособность, выносливость лабораторных мышей при физических нагрузках. **Материалы и методы:** актопротекторную активность оценивали методом челночного плавания лабораторных мышей, затем была проведена оценка антигипоксической активности природных соединений на двух моделях: гистотоксической и циркуляторной. **Результаты:** введение соединения АТАСЛ привело к повышению скоростно-силовых характеристик и выносливости лабораторных животных, а также оказало положительное влияние как на гистотоксическую, так и на циркуляторную гипоксию. **Выводы:** в результате исследования установлено, что наиболее выраженными (по сравнению с другими изучаемыми соединениями) актопротекторными и антигипоксическими свойствами обладает соединение под шифром АТАСЛ. При этом фармакологический эффект от применения данного соединения был сопоставим с таковым от применения препаратов сравнения на всех этапах проведения эксперимента.

Ключевые слова: актопротекторы; челночное плавание; физическая работоспособность; гипоксия.

Для цитирования: Воронков А.В., Оганесян Э.Т., Герашченко А.Д. Аспекты актопротекторной активности некоторых природных соединений различной химической структуры // Спортивная медицина: наука и практика. 2017. Т.7, №1. С. 92-96. DOI: 10.17238/ISSN2223-2524.2017.1.92.

Objective: the purpose of the present research was the complex assessment of the influence of natural compounds on high-speed characteristics, working capacity, endurance of laboratory mice during physical activities. **Materials and methods:** actoprotective activity of natural compounds was estimated by the method of shuttle swimming in laboratory mice, anti-hypoxic activity of natural compounds was evaluated on two models: histotoxic and circulatory model. **Results:** administration of the ATACL compound increased the high-speed and power characteristics and endurance of laboratory animals and also positively affected both histotoxic and circulatory hypoxia. **Conclusions:** study results showed that compounds under

the ATACL code had the most profound actoprotective and anti-hypoxic effects in comparison with other studied compounds. At the same time the pharmacological effect of the use of this compound was comparable to that of the use of reference drugs at all stages of the experiment.

Key words: aactoprotectors; shuttle swimming; exercise performance; hypoxia.

For citation: Voronkov A.V., Oganeyan E.T., Geraschenko A.D. Aspects of actoprotective activity of certain natural compounds with different chemical structure. *Sportivnaya meditsina: nauka i praktika* (Sports medicine: research and practice). 2017; 7(1): 92-96. (in Russian). DOI: 10.17238/ISSN2223-2524.2017.1.92.

Введение

Ведение здорового образа жизни нельзя представить без физических нагрузок. Физическая подготовка, как обычного человека, так и спортсмена, характеризуется степенью развития основных качеств – силы, выносливости, быстроты, ловкости. В настоящее время в спорте имеется подход, который позволяет оценить не только скоростные характеристики (стартовые и финишные рывки, ускорение, координацию движений), но и выносливость спортсменов, а также особенности возникновения утомления – это челночный бег [1]. Важно отметить, что он достаточно хорошо имитирует специфические особенности спортсменов игровых видов спорта (футбол, баскетбол, волейбол). Известно, что методы экспериментальной оценки физической работоспособности не позволяют в рамках одного исследования дать полную характеристику параметров работоспособности животных. В связи с этим, мы попытались адаптировать подход «челночного бега» к экспериментальной работе на мышах, создав модификацию теста «Челночного плавания», пригодную для комплексной оценки основных характеристик физической работоспособности у лабораторных животных.

Во время выполнения физической нагрузки на спортсменов действует ряд неблагоприятных факторов, которые лимитируют достижение максимального спортивного результата. К числу таких факторов можно отнести: лактат-ацидоз, оксидативный стресс, ишемию, гипоксию [2].

Достижение оптимальной спортивной физической формы и поддержание ее на высоком уровне немислимо без фармакологического обеспечения. На сегодняшний день ведущими специалистами в области спортивной фармакологии с этой целью выделяется целый ряд лекарственных препаратов, относящихся к различным фармакотерапевтическим группам: антиоксиданты, антигипоксанты, ноотропы, церебропротекторы и т.д. Среди них выделяется относительно новая группа лекарственных препаратов-актопротекторы [3]. Препараты данной группы обладают полифункциональным механизмом действия, который включает в себя такие виды специфической фармакологической активности, как: способность сохранять физическую и психическую активность на фоне истощающих нагрузок, ноотропная, антиоксидантная, антигипоксическая, эндотелиопротекторная. Однако группа актопротекторов представлена ограниченным списком лекарственных препаратов [4]. В этой связи становится актуальным поиск соеди-

нений, обладающих данным видом фармакологической активности. При этом особое внимание следует уделять природным объектам, поскольку при сопоставимой (с синтетическими соединениями) эффективности безопасность применения природных соединений выше, нежели чем у продуктов химического синтеза [5].

Цель исследования

Целью исследования явилась комплексная оценка влияния природных соединений на скоростные характеристики, работоспособность, выносливость лабораторных мышей при физических нагрузках.

Материалы и методы

В эксперименте были использованы мыши-самцы массой 20-25 г. Животные были рандомизированы по времени плавания и весу, после чего разделены на пять равных групп по 10 мышей в каждой. Первая группа – негативный контроль (НК) (n=10) получала 0,9% раствор хлористого натрия, вторая группа (n=10), в течение всего периода эксперимента получала экстракт тыквы, в дозировке 200 мг/кг, третья экспериментальная группа (n=10) получала АТАСЛ в дозировке 100 мг/кг, четвертая и пятая группы получали АТАСЛ + катехин гидрат и Меттапрот соответственно, в дозировке 100мг/кг+50мг/кг и 25 мг/кг. Данные растворы вводили интрагастрально в эквивалентном объеме за 60 минут до челночного плавания.

Тест челночного плавания мышей осуществлялся в специальном плавательном бассейне длиной 1,5 м., шириной 20 см и глубиной 40 см. Бассейн заполнялся на половину своей глубины десатурированной водой. Расстояние от уровня воды до верхней кромки бассейна составляло 10 см. Для формирования стимула к плаванию лабораторных мышей в заданном направлении, в финишной зоне бассейна устанавливалась проволочная кормушка, привлекающая обоняние [1].

Тестирование проводилось одновременно на одном животном. Предварительно обученная плаванию в бассейне мышь помещалась в воду в стартовой зоне головой по направлению к финишной зоне. Секундомер включался при начале перемещения животного в сторону финишной зоны и выключался при ее достижении. После этого мышь без какого-либо периода отдыха сразу возвращалась в стартовую зону для нового заплыва. Критерием завершения эксперимента являлся отказ животного от дальнейшего плавания в заданном направлении. Далее мышь извлекали из воды обсушивали мягкой тканью и помещали в стандартную клетку.

Исследование антигипоксической активности проводили на 2 моделях гипоксических состояний: гистотоксической и циркуляторной [6]. В качестве препарата сравнения дополнительно был использован Гипоксен в дозировке 150 мг/кг, n=6 [6,7].

Результаты обрабатывали методом вариационной статистики. Межгрупповые различия анализировались параметрическими или непараметрическими методами, в зависимости от типа распределения. В качестве параметрического критерия использован критерий Стьюдента. В качестве непараметрического критерия – U-критерий Манна-Уитни. Различия определены при $P > 0,05$ уровне значимости. Для статистической обработки результатов использовали пакет программ «StatPlus 2009».

Результаты и обсуждение

Модель челночного плавания достаточно полно характеризует работоспособность, выносливость и скорость утомления у лабораторных мышей.

В группе мышей негативного контроля, без фармакологической коррекции, время плавания составляло $152 \pm 38,4$ сек, преодоленное расстояние $9 \pm 3,2$ м, скорость плавания 0,059 м/сек, коэффициент усталости был равен 16,8 ед.

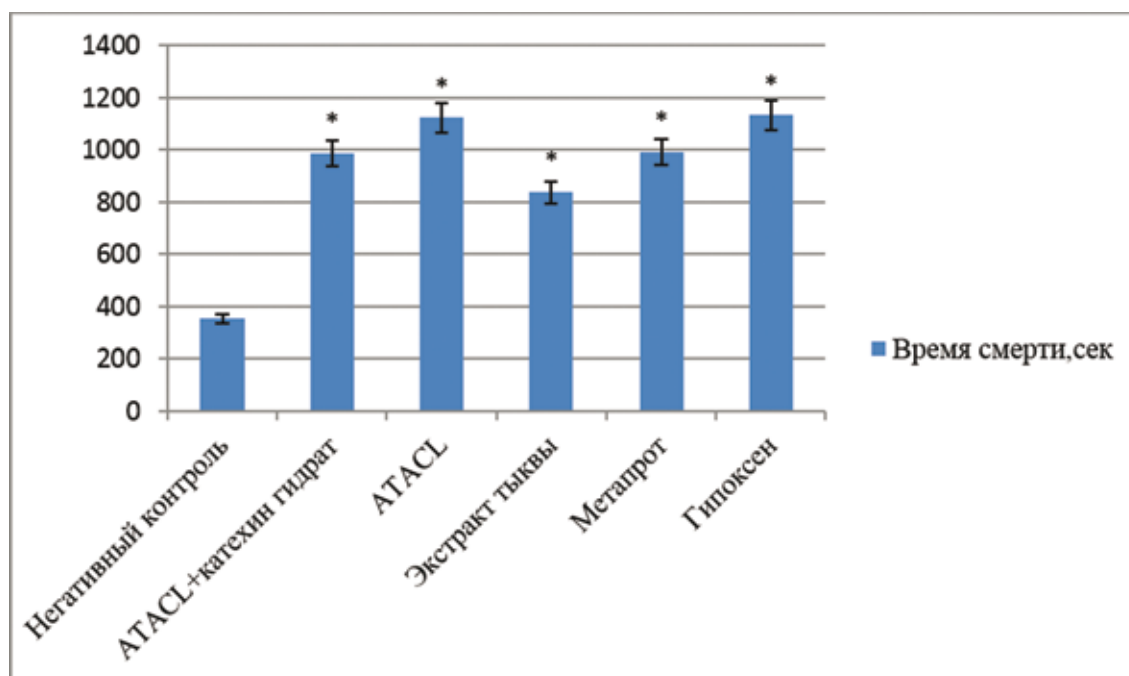
В группе мышей, получавших препарат сравнения Метапрот, наблюдалось повышение времени плавания на 180,9% ($p \leq 0,01$), а также увеличение преодоленного расстояния на 315,7% ($p \leq 0,02$), относительно группы

мышей негативного контроля, эти параметры свидетельствуют о повышении выносливости мышей [1]. При этом, скорость плавания увеличилась на 67,4% ($p \leq 0,05$), а коэффициент усталости уменьшился на 49,3% ($p \leq 0,01$) относительно группы животных НК.

Введение соединения АТАСЛ привело к повышению скоростно-силовых характеристик и выносливости лабораторных животных, что выражается в увеличении скорости плавания на 22,2% ($p \leq 0,01$), а также в увеличении расстояния на 246,6% ($p \leq 0,05$) и времени плавания на 230,9% ($p \leq 0,05$) относительно группы животных негативного контроля. Коэффициент усталости на фоне введения соединения АТАСЛ был ниже к группе мышей НК на 39% ($p \leq 0,05$). При сравнении показателей у группы мышей, получавших исследуемое соединение АТАСЛ, с группой животных, которым вводили Метапрот, у последних отмечается достоверное увеличение скорости плавания на 17,8% ($p \leq 0,01$), уменьшение расстояния на 16,6% ($p \leq 0,05$), и коэффициента усталости на 42,2%. ($p \leq 0,05$).

На фоне введения экстракта тыквы возросло время плавания мышей (относительно группы НК) на 55,5% ($p \leq 0,05$). В то время как остальные изучаемые параметры существенных изменений не претерпели.

При введении комбинации АТАСЛ+катехина гидролизата произошло статистически достоверное увеличение (относительно группы НК) времени плавания на 162,6% ($p \leq 0,05$) и преодоленного расстояния на 114,6% ($p \leq 0,05$).



*-достоверно относительно группы негативного контроля ($p \leq 0,02$)

Рис. 1. Оценка влияния исследуемых природных соединений и препаратов сравнения на время наступления смерти экспериментальных животных в условиях гистотоксической гипоксии

Fig. 1. Assessment of influence of the studied natural connections and medicines of comparison for the period of approach of death of experimental animals in the conditions of hypoxia experiment

При оценке антигипоксической активности были получены следующие экспериментальные данные. Так, на модели гистотоксической гипоксии, вводимые природные соединения достоверно увеличивали среднюю продолжительность жизни лабораторных животных относительно группы негативного контроля на 97,1% - АТАСЛ+катехин гидрат ($p \leq 0,02$), 218,8%-АТАСЛ ($p \leq 0,02$), 137,8%-экстракт тыквы ($p \leq 0,02$), 181,6%-Метапрот ($p \leq 0,02$), 221,6% ($p \leq 0,02$)-Гипоксен (рис.1).

Время наступления смерти в группах животных, получавших АТАСЛ и препараты сравнения, в условиях гистотоксической гипоксии статистически значимо не отличалось.

При моделировании циркуляторной гипоксии было установлено, что процент летальности крыс, получавших АТАСЛ+катехин гидрат и экстракт тыквы, составил 33,3%, АТАСЛ и Метапрот 60%, Гипоксен 66,7%. При этом в группе животных НК процент летального исхода составил 100%.

Выводы

1. При разовом введении препарата сравнения Метапрот наблюдалось увеличение выносливости, скоростно-силовых характеристик и уменьшение усталости у мышей в тесте «Челночное плавание», что выражается в повышении времени плавания на 180,9%, а также увеличение преодоленного расстояния на 315,7% ($p \leq 0,02$), относительно группы НК. При этом, скорость плавания увеличилась на 67,4% ($p \leq 0,05$), а коэффициент усталости уменьшился на 49,3 % ($p \leq 0,01$) относительно группы животных НК.

2. Из всех изучаемых соединений наиболее выраженный эффект на фоне физических нагрузок оказывает комбинация под шифром АТАСЛ, введение соединения привело к увеличению скорости плавания на 22,2% ($p \leq 0,01$), а также к увеличению преодоленного расстояния на 246,6% ($p \leq 0,05$) и времени плавания на 230,9% ($p \leq 0,05$) относительно группы животных негативного контроля. Коэффициент усталости на фоне введения соединения АТАСЛ был ниже к группе мышей НК на 39% ($p \leq 0,05$).

3. При оценке антигипоксической активности было установлено, что в группе крыс, получавших АТАСЛ, происходит увеличение среднего времени жизни на 218,8%, относительно группы НК в модели гистотоксической гипоксии, в модели циркуляторной гипоксии уровень летальности составил 33,3%.

4. В тесте «Челночное плавание» АТАСЛ незначительно превосходил препарат сравнения Метапрот по показателю скорость и время плавания, и преодоленное расстояние было с ним сопоставимо. Также соединение АТАСЛ не уступало препаратам сравнения Метапроту и Гипоксену при оценке антигипоксической активности. Таким образом, целесообразно дальнейшее изучение

данного соединения в качестве средства, проявляющего актопротекторную активность.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки

Funding: the study had no sponsorship

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest

Список литературы

1. Шустов Е.Б. Болотова В.Ц. Биологическое моделирование утомления при физических нагрузках // Биомедицина. 2013. №3. С. 95-104.

2. Шустов Е.Б., Капанале Г.Д., Станкова Н.В, Ревакина А.О. Гипоксия физической нагрузки у спортсменов и лабораторных животных // Биомедицина.2014. №4. С. 4-16.

3. Малахов В.А., Ромешвили Е.С. Актопротекторы // Новости медицины и фармации. Nevrl. 2011. С. 39-42.

4. Лебедева С.А., Бабаниязова З.Х., Бабаниязов Х.Х. Изучение комбинированного действия металлокомплексных соединений производных винилимидазола на физическую работоспособность // Вестник Брянского государственного университета. 2010. №4. С. 182-185.

5. Кулиенков О.С. Фармакологическая помощь спортсмену: Коррекция факторов, лимитирующих спортивный результат. М.: Советский спорт, 2006. 240 с.

6. Макарова Л.М., Погорелый В.Е. Сравнительное изучение антигипоксической активности глутаминовой и N-ацетилглутаминовой кислоты // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2013. Т.76, №7. С. 11-14.

7. Тимофеев Н.Н., Королев Ю.Н., Голубев В.Н. Динамика показателей физической работоспособности под влиянием гипоксических тренировок // Актуальные проблемы физической подготовки силовых структур. 2012. №4. С. 13-17.

References

1. Shustov EB, Bolotov VTs. Biological modeling of fatigue during exercise. Biomeditsina (Biomedicine). 2013;(3):95-104. (in Russian).

2. Shustov EB, Kapanade GD, Stankova NV, Revyakina AO. Hypoxia exercise in athletes and laboratory animals. Biomeditsina (Biomedicine). 2014;(4):4-16. (in Russian).

3. Malahov VA, Romeshvili ES. Aktoprotektory. Novosti medicine and farmatsii. Nevrl. 2011:39-42. (in Russian).

4. Lebedev SA, Babaniyazova ZKh, Babaniyazov KhKh. The study of the combined action of metal compounds vinylimidazole derivatives on physical performance. Herald of the Bryansk State University. 2010;(4):182-185. (in Russian).

5. Kulienkov OS. Pharmacological help the athlete: Correction factors limiting athletic performance. Moscow, Soviet Sport, 2006. 240 p. (in Russian).

6. Makarova LM, Pogorely VE. Comparative study antihypoxic activity and glutamic acid N-atsetilglutaminovoy. Experimental and Clinical Pharmacology. 2013;76(7):11-14. (in Russian).

7. Timofeev NN, Korolev YuN, Golubev VN. Dynamics of indicators of physical performance under the influence of hypoxic training. Actual problems of physical training of the security forces. 2012;(4):13-17. (in Russian).

Ответственный за переписку:

Геращенко Анастасия Дмитриевна – аспирант кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии ПМФИ филиала ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России

Адрес: 357532, Россия, г. Пятигорск, ул. Калинина, д. 11

Тел. (раб.): +7 (962) 437-68-12

Тел. (моб): +7 (928) 820-89-54

E-mail: anastasia_gerashchenko@mail.ru

Responsible for correspondence:

Anastasia Gerashchenko – Postgraduate Student of the Department of Pharmacology with the course of Clinical Pharmacology of the Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute of Volgograd State Medical University

Address: 11, Kalinin St., Pyatigorsk, Russia

Phone: +7 (962) 437-68-12

Mobile: +7 (928) 820-89-54

E-mail: anastasia_gerashchenko@mail.ru

Дата направления статьи в редакцию: 14.10.2016

Received: 14 October 2016

Статья принята к печати: 26.11.2016

Accepted: 26 November 2016