

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ PHARMACEUTICAL SCIENCES

УДК:547.94.978.4:613.73:616-092.9

DOI: 10.18413/2313-8955-2017-3-1-42-47

Воронков А.В.¹,
Абаев В.Т.²,
Оганесян Э.Т.¹,
Поздняков Д.И.¹,
Геращенко А.Д.¹

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ВЛИЯНИЯ КОМБИНАЦИИ ПРОИЗВОДНОГО КОРИЧНОЙ КИСЛОТЫ И СОЕДИНЕНИЯ ПОЛИФЕНОЛЬНОЙ СТРУКТУРЫ НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНЫХ ИСТОЩАЮЩИХ НАГРУЗОК

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт-филиал ГБОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет, пр. Калинина Пятигорск 11, 357532 Россия,

²Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова, ул. Ватутина 44-46, г. Владикавказ, 362025, Республика Северная Осетия-Алания E-mail: prohor77@mail.ru

Аннотация

В статье приведены результаты исследования влияния комбинации производного коричных кислот и соединения полифенольной структуры на физическую работоспособность и психоэмоциональное состояние экспериментальных животных в условиях ежедневных истощающих нагрузок. В эксперименте использовались беспородные мыши самцы массой 20 – 22 грамма, разделенные на 3 равные экспериментальные группы. Исследуемую комбинацию веществ составляли: катехин гидрат (Sigma – Aldrich) – соединение полифенольной структуры и АТАСЛ – производное коричной кислоты, вводимые *per os* в двух вариантах дозирования: 200 мг/кг катехин гидрата + 100 мг/кг АТАСЛ и 100 мг/кг катехин гидрата + 50 мг/кг АТАСЛ. Контрольная группа животных получала 0,9% раствор хлористого натрия в эквивалентном количестве. Оценка работоспособности проводили на модели принудительного плавания с 20% нагрузкой от массы тела животного. Изменения психоэмоционального статуса экспериментальных животных оценивали в тесте «открытое поле». Эксперимент продолжался 15 дней.

В результате исследования установлено, что у контрольной группы животных к концу эксперимента наблюдалось снижение работоспособности на 42%, относительно исходного значения данной группы мышей и развитие психоневрологического дефицита, сопровождаемого снижением локомоторной (в 1,5 раза), ориентировочно – исследовательской активности (в 2,4 раза) и повышением уровня тревожности (на 70,8 %). Применение исследуемой комбинации в обоих вариантах дозирования способствовало сохранению работоспособности (относительно группы контроля наблюдалось увеличение выносливости на 114,7 %, при применении 200 мг/кг катехин гидрата + 100 мг/кг АТАСЛ и на 130% при введении 100 мг/кг катехин гидрата + 50 мг/кг АТАСЛ) и коррекции, возникающих на фоне истощающих нагрузок психоэмоциональных нарушений. При этом лидером по изучаемым видам фармакологической активности является комбинация №2 , т. е. 100 мг/кг катехин гидрата + 50 мг/кг АТАСЛ.

Ключевые слова: физическое и психоэмоциональное перенапряжение; принудительное плавание; катехин гидрат; АТАСЛ.

Voronkov A.V.¹,
Abaev V.T.²,
Oganesyanyan E.T.¹,
Pozdnyakov D.I.¹,
Geraschenko A.D.¹

ASSESSING THE INFLUENCE OF THE COMBINATION OF CINNAMIC ACID DERIVATIVE AND POLYPHENOLIC STRUCTURE COMPOUND ON PHYSICAL PERFORMANCE AND PSYCHO-EMOTIONAL STATE OF ANIMALS UNDER CONTINUOUS EXHAUSTIVE LOADS

1 Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, The Branch of Medical University, Volgograd State Medical University
11 Kalinina Ave., Pyatigorsk, 357532, Russia
2 Kosta Khetagurov North-Ossetian State University, Vladikavkaz, Russia, 44-46 Vatutin St., Vladikavkaz, 362025, the Republic of North Ossetia-Alania. E-mail: *prohor77@mail.ru*

Abstract

The article covers the results of the research into the influence of the combination of cinnamic acid derivative and polyphenolic structure compound on physical performance and psycho-emotional state of experimental animals in the conditions of daily exhaustive loads. The experiment used outbred male mice weighing 20-22 grams, divided into three equal experimental groups. The investigated combination of compounds included: catechin hydrate (Sigma – Aldrich) – compound polyphenol structure and ATACL – cinnamic acid derivative introduced per os in two dosing variants: 200 mg / kg catechol hydrate + 100 mg / kg ATACL and 100 mg / kg catechol hydrate + 50 mg / kg ATACL. The control group received 0.9% sodium chloride solution in equivolume amounts. The performance was assessed on the model of forced swimming load with 20% of the weight of the animal. The changes in animal models of mental and emotional status were evaluated in the "open field" test. The experiment lasted 15 days.

The study found that in the control group, by the end of the experiment there was a decrease of 42% efficiency, with respect to the initial value of this group of mice and the development of psycho-neurological deficits, followed by a decrease in locomotor (1.5 times), tentatively-research activity (2.4 times) and an increase in the level of anxiety (70.8%). The use of the studied combination in both metering embodiments helped to maintain efficiency (compared to the control group, there was 114.7% increase of endurance with the application of 200 mg / kg + catechin hydrate 100 mg / kg ATACL and 130% increase when administered 100 mg / kg + catechin hydrate 50 mg / kg ATACL), and correction occurring against a background of exhaustive loads of psycho-emotional disorders. At the same time the leader in the studied species is the combination of pharmacological activity №2, t. E. 100 mg / kg of catechin hydrate + 50 mg / kg ATACL.

Keywords: physical and psycho-emotional overstrain; forced swimming; catechin hydrate; ATACL.

Введение. Современный спорт высших достижений представляет собой вид деятельности человека, сопряженный со значительным физическим и психоэмоциональным перенапряжением [4]. Наряду с экстремальными перегрузками существует ряд факторов, способных в той или иной мере лимитировать достижение максимального спортивного результата [4]. Одним из способов решения данной проблемы является рациональное фармакологическое обеспечение спортсмена, в том числе и применение препаратов повышающих физическую работоспособность [4, 5, 8, 9]. Однако большинство данных фармакологически активных веществ, получены методами направленного химического синтеза, и обладают рядом нежелательных побочных эффектов. Кроме того целый ряд данных соединений включен в список запрещенных для применения в спорте высших достижений препаратов [5]. В этой связи перспективным является направление поиска веществ, способных

повысить работоспособность и стабилизировать психоэмоциональное состояние спортсмена, среди природных биологически активных соединений [3].

Цель исследования. Изучить влияние комбинации производного коричных кислот и соединения полифенольной структуры на физическую работоспособность и психоэмоциональное состояние экспериментальных животных в условиях ежедневных истощающих нагрузок.

Материалы и методы. Оценку работоспособности проводили на модели плавания «до отказа», с 20% нагрузкой от массы тела животного [1]. В эксперименте использовались беспородные мыши – самцы массой 20-22 грамма, предварительно рандомизированных по времени плавания и разделенных на 3 группы по 10 особей. В состав исследуемой комбинации входили следующие вещества: катехин гидрат (Sigma – Aldrich) – соединение полифенольной структуры и ATACL – производное коричной кислоты [2].

Исследуемую комбинацию вводили *per os* за 60 минут до моделирования физической нагрузки в двух режимах дозирования: 200 мг/кг катехин гидрата + 100 мг/кг АТАСЛ (комбинация № 1) и 100 мг/кг катехин гидрата + 50 мг/кг АТАСЛ (комбинация № 2). Третья группа животных являлась контрольной и получала 0,9% раствор хлористого натрия в эквивалентном количестве. По истечении указанного времени животные помещались в цилиндр диаметром 10 см и высотой 30 см с водой, температурой 15⁰С. Плавание продолжалось до полного истощения и отказа борьбы за жизнь, после чего животные извлекались из воды. Длительность плавания фиксировалась. Эксперимент продолжался 15 дней, при этом на 5-й, 10-й, 15-й день (1-е, 2-е, 3-е тестирование соответственно) проводили оценку физического и психоэмоционального статуса экспериментальных животных в тесте «открытое поле».

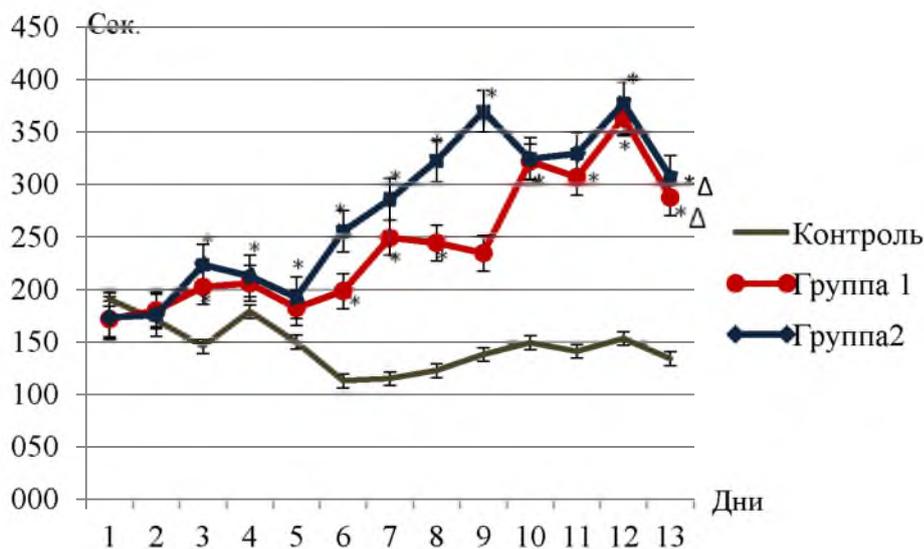
Результаты опытов обрабатывали методом вариационной статистики. Вычисляли среднее значение (М) и стандартную ошибку среднего значения (δ). Полученные данные проверяли на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. В случае нормального распределения данных для

сравнения средних использовали параметрический t-критерий Стьюдента. При ненормальном распределении результатов эксперимента дальнейшую статистическую обработку данных проводили с использованием U-критерия Манна – Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение.

Исходная продолжительность плавания всех экспериментальных групп животных статистически значимо не отличалась между собой (рисунок).

У контрольной группы мышей время плавания на протяжении всего периода эксперимента имело тенденцию к снижению (рисунок). При этом минимальная работоспособность была зафиксирована на 6-й день эксперимента и составляла 112,7±19,891 сек., т.е. снижение работоспособности контрольных мышей составило 68,9 %, относительно исходного значения данной группы животных. В последствии время плавания контрольной группы мышей не претерпело существенных изменений и к концу эксперимента выносливость данной группы животных статистически достоверно ($p > 0,05$) снизилась на 42% (рисунок).



Примечание: * – достоверно по отношению к контролю ($P > 0,05$)
 Δ – достоверно относительно исходного значения ($P > 0,05$)

Рис. Влияние исследуемой комбинации на продолжительность плавания экспериментальных животных
 Fig. The influence of the studied combination on the duration of swimming of experimental animals

Как видно из графика, представленного на рисунке, продолжительность плавания животных группы 1 за 9 дней эксперимента увеличилась в 1,37 раза относительно исходного значения данной группы мышей. Впоследствии у группы животных, получавших 200 мг/кг катехин гидрата + 100 мг/кг АТАСЛ, произошел рост

работоспособности, что нашло свое отражение в увеличении времени плавания на 87,5 % относительно исходного значения данной группы мышей и в 2,16 раза в сравнении с аналогичным днем контрольной группы животных. Максимальная работоспособность мышей первой группы зафиксирована на 13-й день введения

исследуемой комбинации №1 и была достоверно ($p>0,05$) выше, чем время плавания контрольной группы животных того же дня на 137,4% и на 111,8% относительно исходного значения данной группы мышей. К концу эксперимента изменения во времени плавания составили + 67,5% ($p>0,05$) в сравнении с первоначальными показателями данной группы мышей и + 114,7 % ($p>0,05$) относительно контрольной группы животных.

При применении исследуемой комбинации № 2 время плавания животных на протяжении всего периода проведения эксперимента практически линейно увеличивалось (см. рисунок). Пик работоспособности у мышей второй группы отмечен на 13-й день эксперимента, при этом продолжительность плавания данной группы животных статистически достоверно была выше, чем результат аналогичного дня группы контроля на 146,5 % и на 118,1% ($p>0,05$) в сравнении с исходным временем плавания данной группы мышей. Относительно первой группы животных в день максимальной работоспособности отмечено незначительное увеличение таковой в 1,04 раза. К заключительному дню эксперимента работоспособность группы животных, получавших 100 мг/кг катехин гидрата + 50 мг/кг АТАСЛ, возросла в 2,3 раза относительно контрольной группы мышей и на 77,7% по отношению к исходным показателям данной группы животных.

Подобные изменения в уровне работоспособности, при применении

исследуемых комбинаций, вероятно, связаны с антиоксидантной и эндотелиопротекторной активностью, входящих в них компонентов и как следствие снижением возникающего на фоне длительных истощающих нагрузок оксидативного стресса и коррекции развивающейся эндотелиальной дисфункции [2, 6, 7]. При этом введение низких доз (комбинация №2) приводит к более выраженному фармакологическому эффекту.

Из анализа психоэмоционального состояния животных следует, что результаты первого тестирования в «открытом поле» всех экспериментальных групп мышей статистически значимо между собой не отличались (таблица). Дальнейшее изучение психического состояния экспериментальных животных на фоне ежедневных истощающих нагрузок позволило установить, что в данных условиях у контрольной группы мышей наблюдалось развитие психоневрологического дефицита. Данное состояние ассоциируется со снижением локомоторной (снижение числа пересеченных секторов с исходных $81,3 \pm 6,436$ ед. до $54,2 \pm 13,793$ ед.), ориентировочно – исследовательской активности (числа стоек в 2,4 раза и числа заглядываний в 1,09 раза), а также увеличением уровня тревожности (продолжительность груминга возросла на 70,8 %), что согласуется с литературными данными [1].

Таблица

Исходные показатели при тестировании в «открытом поле»

Table

Initial indicators in the "open field" tests

Показатель		Число пройденных секторов	Число стоек	Число заглядываний	Груминг
Контроль	$M \pm \delta$	$81,3 \pm 6,436$	$5,2 \pm 4,819$	$2,4 \pm 4,008$	$4,8 \pm 5,368$
Группа №1	$M \pm \delta$	$93,6 \pm 11,459$	$10 \pm 2,275$	$3,5 \pm 0,885$	$2,6 \pm 1,439$
Группа №2	$M \pm \delta$	$77,2 \pm 11,139$	$4,6 \pm 1,967$	$4,8 \pm 1,263$	$0,7 \pm 0,473$

У мышей группы 1 в сравнении с группой контроля при втором тестировании в «открытом поле» отмечено увеличение количества пройденных секторов в 1,3 раза и уменьшение продолжительности груминга более чем в 5,4 раза. При проведении третьего тестирования у первой группы животных наблюдалось сохранение показателей, характеризующих неврологический статус экспериментальных мышей, практически на уровне второго тестирования, что может свидетельствовать о стабильном психоэмоциональном состоянии животных в условиях истощающих ежедневных нагрузок.

У животных, получавших 100 мг/кг катехин гидрата + 50 мг/кг АТАСЛ при проведении второго тестирования в «открытом поле», относительно группы контроля, наблюдалось увеличение локомоторной активности на 31,9 % и уменьшение уровня тревожности в 2,9 раза. Аналогичная тенденция наблюдалась и на 15-й день эксперимента. У этой же группы мышей при проведении третьего тестирования в «открытом поле», в сравнении с контрольной группой животных, отмечено статистически достоверное ($p>0,05$) увеличение локомоторной и ориентировочно-исследовательской активности на 86,8 % и в 3,2 раза соответственно. Также

наблюдалось уменьшение продолжительности груминга в 1,9 раза ($p > 0,05$). Полученные данные позволяют предположить, что применение исследуемой комбинации №1 способствовало сохранению двигательной и поисковой активности экспериментальных животных на фоне длительных физических и психоэмоциональных нагрузок. В аналогичных условиях применение комбинации №2 способствовало повышению локомоторной, ориентировочно – исследовательской активности и приводило к устойчивой стабилизации психоневрологического статуса

Выводы.

1. Экспериментально смоделированные физические и психоэмоциональные перегрузки приводят к снижению работоспособности на 42% и нарушению психоневрологической стабильности экспериментальных животных.

2. Применение исследуемой комбинации в обоих вариантах дозирования способствовало сохранению работоспособности животных и коррекции возникающего в условиях ежедневных истощающих нагрузок неврологического дефицита. При этом наиболее выраженный эффект отмечен при введении 100 мг/кг катехин гидрата + 50 мг/кг АТАСЛ.

Список литературы

1. Воронков А.В., Поздняков Д.И., Воронкова М.П. Комплексная валидационная оценка нового методического подхода к изучению физического и психоэмоционального перенапряжения в эксперименте // *Фундаментальные исследования*. 2015. № 1. С. 915-919.
2. Воронков А.В., Абаев В.Т., Оганесян Э.Т., Поздняков Д.И. Изучение влияния субстанции АТАСЛ на физическое и психическое состояние животных в условиях длительных истощающих нагрузок // *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 3. URL: <http://www.science-education.ru/123-20331> (дата обращения 01.12.2016г.)
3. Кручинский Н.Г., Королевич М.П., Стаценко Е.А., Сerezhkina Т.В.. Основные задачи и направления развития спортивной фармакологии // *Здоровье для всех*. 2009. №1. С.45-47.
4. Кулиненко О.С. Фармакологическая помощь спортсмену: Коррекция факторов, лимитирующих спортивный результат. М.: «Советский спорт», 2006. 240 с.
5. Сейфулла Р.Д., Рожкова Е.А., Родченков Г.М. Допинги в спорте // *Эксп. и клинич. фармакология*. 2006. № 6. С.68 – 73.
6. Тараховский Ю.О.С., Ким Ю.А., Абдраимов Б.С., Музафаров Е.Н. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина // *Synchrobook*. 2013. 310 с.
7. Тюренок И.Н., Воронков А.В., Слиецанс А.А. Эндотелиопротекторы – новый класс фармакологических препаратов. *Вестник РАМН*. 2012. №7. С. 50-57.
8. Шустов Е.Б., Каркищенко Н.Н., Каркищенко В.Н. Обоснование направлений коррекции

функционального состояния спортсменов исходя из методологии экстремальных состояний // *Биомедицина*. 2013. №3. С.26-35.

9. El-Seedi HR, El-Said AM, Khalifa SA, Goransson U, Bohlin L, Borg-Karlson AK, Verpoorte R. Biosynthesis, natural sources, dietary intake, pharmacokinetic properties, and biological activities of hydroxycinnamic acids. *J Agric Food Chem*. 2012. 60(44). Pp. 10877–95.

References

1. Voronkov A.V., Pozdnyakov D.I., Voronkova M.P. Comprehensive validation evaluation of a new methodological approach to the study of the physical and stress strain in experiment. *Fundamental research*. 2015. № 1. Pp. 915-919.
2. Voronkov A.V., Abaev V.T., Oganesyana E.T., Pozdnyakov D.I. The impact of ATACL substance on physical and mental health of animals in long-term debilitating loads. *Modern problems of science and education*. 2015. № 3. URL: <http://www.science-education.ru/123-20331> (date of access: December 1, 2016).
3. Kruchinskiy N.G., Korolevich M.P., Statsenko E.A., Serezhkina T.V. The main tasks and directions of development of sports pharmacology. *Health for all*. 2009. №1. Pp.45- 47.
4. Kulinenkov O.S. The drugs help the athlete: Correction of factors limiting athletic performance.-М.: «Sovetskiy sport», 2006. 240 p.
5. Seyfulla R.D., Rozhkova E.A., Rodchenkov G.M. Doping in sport. *Exp. and clinic. Pharmacology*. 2006. № 6. Pp.68-73.
6. Tarakhovskiy Yu.S., Kim Yu.A., Abdraimov B.S., Muzafarov E.N. Flavonoids: biochemistry, biophysics, medicine. *Synchrobook*. 2013. 310 p.
7. Tyurenkov I.N., Voronkov A.V., Slietsans A.A. Endotheliopathy – a new class of drugs. *Bulletin of the Russian Academy of medical Sciences*. 2012. №7. Pp. 50-57.
8. Shustov E.B., Karkishchenko N.N., Karkishchenko V.N. The substantiation of directions of correction of the functional state of athletes based on the methodology of extreme States. *Biomedicine*. 2013. №3. Pp. 26-35.
9. El-Seedi HR, El-Said AM, Khalifa SA, Goransson U, Bohlin L, Borg-Karlson AK, Verpoorte R. Biosynthesis, natural sources, dietary intake, pharmacokinetic properties, and biological activities of hydroxycinnamic acids. *J Agric Food Chem*. 2012. 60(44). Pp. 10877–95.

Воронков Андрей Владиславович, заведующий кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии, доктор медицинских наук, доцент.

Абаев Владимир Теймуразович, заведующий кафедрой органической химии, доктор химических наук, профессор.

Оганесян Эдуард Тоникович, заведующий кафедрой органической химии доктор фармацевтических наук, профессор.

Поздняков Дмитрий Игоревич, аспирант кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии.

Геращенко Анастасия Дмитриевна, аспирант кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии.

Voronkov Andrey Vladislavovich, Head of Department of Pharmacology with Clinical Pharmacology course, Doctor of Medical Sciences, Assistant Professor.

Abaev Vladimir Teimurazovich, Head of Department of Organic Chemistry, Doctor of Chemical Sciences, Professor.

Oganesyanyan Eduard Tonikovich, Head of

Department of Organic Chemistry, Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor.

Pozdnyakov Dmitry Igorevich, Post-graduate student of Department of Pharmacology with Clinical Pharmacology course.

Geraschenko Anastasiya Dmitrievna, Post-graduate student of Department of Pharmacology with Clinical Pharmacology course.