



МЕДИКО – БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 615.272

ВЛИЯНИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ АДАПТОГЕНОВ НА ОБЩУЮ ФИЗИЧЕСКУЮ ВЫНОСЛИВОСТЬ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

EFFECT OF PLANT ON THE SAME ADAPTOGENS PHYSICAL ENDURANCE AND ENERGY METABOLISM IN THE EXPERIMENT

С.Т. Кохан, А.В. Патеюк
S.T. Kokhan A.V. Pateyuk

*Забайкальский государственный университет
672039, г. Чита, ул. Бабушкина, 129*

*TransBaikal State University
672039, Chita, Babushkina St., 129*

e-mail: ISPSmed@mail.ru

Ключевые слова: растительные адаптогены, астрагал, «Арура-Тан №7», физическая выносливость, биохимические показатели.

Key words: plant adaptogens, astragalus, «Arura Tan №7», physical endurance, biochemical parameters.

Резюме. Целью исследования явилось установление возможности повышения физической выносливости и патогенетическое обоснование применения растительных адаптогенов астрагал, женьшень с астрагалом и «Арура-Тан №7». Показано, что все растительные адаптогены повышают время принудительного плавания мышей. Кроме того, использование исследуемых растительных средств улучшает метаболические процессы в тканях экспериментальных животных и регулируют процессы свободнорадикального окисления. Исследуемые растительные фотосредства в используемых дозах не обладают токсичностью и, следовательно, могут быть рекомендованы для дальнейшего исследования.

Summary. The aim of the study was to establish the possibility of increasing physical endurance and pathogenetic substantiation of use of herbal adaptogens astragalus, ginseng and astragalus with "Aruru Tan №7". It is shown that all plant adaptogens increase the forced swimming mice. Furthermore, the use of herbal remedies investigated improves metabolic processes in the tissues of experimental animals and regulate the processes of free radical oxidation. Test plant fotosredstva at the dosages are not toxic and can therefore be recommended for further studies.

Введение

В настоящее время многие люди испытывают повышенные эмоциональные нагрузки, гиподинамию и т.д., что приводит к снижению резистентности организма. Прием растительных средств повышает эффективность защитных и компенсаторных механизмов, нормализует обменные процессы, усиливает выведение токсических метаболитов из организма. Курсовой прием растительных адаптогенов ведет к перестройке обмена веществ, под их влиянием наблюдается ослабление негативных биохимических и функциональных нарушений углеводного, белкового и липидного обмена; повышается утилизация глюкозы клетками, мобилизация липидных депо и усиление использования липидов в качестве субстратов окисления; предупреждается истощение гипофиз-адреналовой системы при экстремальных воздействиях [Олейник и др., 2010; Кузник, 2010; Ярилин, 2010; Машковский, 2011; Хобракова, 2011; Кохан и др., 2012; Смагулова, Хобракова, 2013; Шантанова, 2013; Кохан и др., 2014]. Новизной представленной работы является комплексное исследование данных растительных средств одновременно на несколько физиологических показателей. В литературе имеются довольно разрозненные данные об их активности, в зависимости от региона произрастания, и отсутствуют сравнительные показатели их активности. [Хобракова, 2011]. Исходя из вышесказанного мы решили сравнить влияние известных растительных адаптогенов – астрагал (Ас), женьшень с астрагалом (ЖА) и фитосбора «Арура-Тан №7» (АТ).



Цель

Целью исследования явилось установление возможности повышения физической выносливости и патогенетическое обоснование применения растительных адаптогенов астрагал, женьшень с астрагалом и «Арура-Тан №7».

Задачи исследования:

1. Изучить влияния растительных адаптогенов на энергетический потенциал клеток при моделировании динамических физических нагрузок.
2. Исследовать баланс в системе «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» при действии растительных адаптогенов.
3. Определить содержание тиолов в организме животного под влиянием селен содержащих растительных адаптогенов.

Материалы и методы

В серии предварительных экспериментов была определена острая токсичность отвара «Арура-Тан №7». Опыты проведены на крысах линии Wistar обоего пола массой 160-180 г. Острую токсичность АТ определяли по методу Кербера [Государственный реестр лекарственных средств, 2011] при его однократном внутрижелудочном введении в объемах от 1.0 до 5.0 мл/кг массы животного. Животные контрольных групп получали эквивалентное количество дистиллированной воды. Наблюдение за животными осуществляли в течение 14 дней с момента введения испытуемого средства. В течение всего периода эксперимента наблюдали за общим состоянием и поведением животных, регистрировали видимые признаки интоксикации и количество погибших животных с осмотром внутренних органов и гистологическим исследованием жизненно важных органов при гибели животных. Все процедуры эксперимента соответствовали требованиям Международных правил гуманного отношения к животным, отраженным в Санитарных правилах по оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев) [Государственный реестр лекарственных средств, 2011]. Все работы проведены в соответствии с руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ [Черешнева, 2010; Хобракова, 2011].

Общую физическую выносливость определяли общепринятым методом по длительности плавания животных с 5 % грузом до полного утомления. Животным опытной группы внутрижелудочно вводили отвар АТ однократно в объемах 2.5, 5.0, 10.0 мл/кг (конечный объем вводимого водного раствора во всех группах составлял 1.0 мл/100 г) за 1 час до тестирования, а также многократно в течение 7 дней до тестирования в объеме 5.0 мл/кг 1 раз в сутки за 30 минут до кормления. Фитосредства Ас и ЖА вводили белым крысам внутрижелудочно однократно и многократно (в течение 7 дней) в экспериментально-терапевтических дозах 100–150 мг/кг; 1.0–1.5 мл/кг и 5.0 мл/кг соответственно, конечный объем составил 5.0 мл/кг [Хобракова и др., 2013; Кохан и др., 2014].

Животные контрольной группы получали эквивалентное количество дистиллированной воды. В качестве препарата сравнения использовали деалкоголизированный водный раствор экстракта элеутерококка в объеме 5.0 мл/кг. Через 1 час после введения испытуемого средства определяли общую физическую выносливость путем плавания животных с 5 % грузом до полного утомления, критерием которого служило 10-и секундное погружение животного под воду. После этого крыс декапитировали и определяли: содержание АТФ в гомогенате скелетной мышцы, в сыворотке крови - концентрацию молочной и пировиноградной кислот с расчетом окислительно-восстановительного потенциала по отношению МК/ПВК; в гомогенате печени – содержание гликогена [Меньшиков, 2011].

Об интенсивности СРО в сыворотке крови и гомогенате тканей судили по приросту уровня малонового диальдегида (МДА), который определяли в цветной реакции с тиобарбитуровой кислотой по методу И.Д.Стальной и др. [Меньшиков, 2011].

Оценку активности ферментов антирадикальной защиты проводили спектрофотометрическими методами. Активность супероксиддисмутазы (СОД) оценивали по ингибированию скорости восстановления нитросинего тетразолия в неэнзиматической системе феназинметасульфата и НАДН при 540 нм по методу Коробейниковой Э.Н.; активность каталазы определяли в цветной реакции образования комплекса пероксида водорода с молибдатом аммония, поглощающего при 410 нм по методу Королюк М.А., Ивановой Л.И., Майоровой И.Г. [Меньшиков, 2011].

Концентрацию восстановленного глутатиона определяли по образованию тионитрофенильного аниона, имеющего максимум поглощения при длине волны 412 нм, в



реакции с 5,5-дитио-бис-(2-нитробензойной) кислотой по методике G.L. Ellman [Меньшиков, 2011].

Статистическую обработку материалов осуществляли на ПК, результаты абсолютных значений по всем параметрам представляли в виде среднего \pm среднеквадратичное отклонения от среднего ($M \pm m$) [Румянцев, 2009].

Результаты и их обсуждение

Установлено, что внутрижелудочное введение испытуемой АТ в указанных объемах не вызывало гибели животных в течение всего периода наблюдения. Кроме этого, у крыс, получавших испытуемое средство, не отмечалось видимых признаков интоксикации; поведенческие реакции и общее состояние не отличалось от такового у животных контрольной группы; животные опытных групп оставались активными, хорошо принимали корм, стул был нормальным в течение всего периода наблюдения. Полученные данные позволяют отнести испытуемое средство к группе практически не токсичных веществ в соответствии с общепринятыми классификациями [Государственный реестр лекарственных средств, 2011].

Таблица 1
Table 1

Влияние АТ на общую физическую выносливость белых крыс при однократном и многократном введении Influence of AT on the general physical endurance of white rats at single and repeated introduction

№ пп	Группы животных	Объем, мл/кг	n	Продолжительность плавания, мин	
				При однократном введении	При многократном введении
1	Контрольная	-	10	4.6 \pm 0.42	5.5 \pm 0.45
2	Арура-Тан №7	2.5	8	5.2 \pm 0.30	-
3	Арура-Тан №7	5.0	8	6.4 \pm 0.40*	10.7 \pm 0.35*
4	Арура-Тан №7	10.0	8	6.7 \pm 0.35*	-
5	Элеутерококк	5.0	8	6.5 \pm 0.52*	8.5 \pm 0.28*

Примечание: *достоверность различий по сравнению с данными животных контрольной группы при $P \leq 0.05$.

Как следует из данных, приведенных в таблице 1 однократное введение АТ в объеме 2.5 мл/кг не оказывает статистически значимого влияния на продолжительность плавания мышей, тогда как введение его в объеме 5.0 мл/кг сопровождалось повышением общей физической выносливости животных в среднем на 40 % по сравнению с данными крыс контрольной группы. Увеличение объема испытуемого средства до 10.0 мл/кг оказывало аналогичное актопротекторное действие: продолжительность плавания повышалась на 46 % по сравнению с контролем. Эффективность адаптогенного средства в объемах 5.0 и 10.0 мл/кг была близкой таковой у препарата сравнения – экстракта элеутерококка. Установлено, что актопротекторная активность АТ повышается при его многократном введении, о чем свидетельствует увеличение продолжительности плавания крыс опытной группы на 95% по сравнению с данными животных контрольной группы. При этом, эффективность испытуемого средства превосходила таковую у препарата сравнения.

Как следует из данных, приведенных в таблице 2, интенсивная физическая нагрузка в группе контроля сопровождается снижением концентрации АТФ на 49.0% ($p < 0.001$) и повышением уровня пировиноградной и молочной кислот в 1.3 раза ($p < 0.001$) и 2.1 раза ($p < 0.001$) соответственно относительно интактных животных. Отношение МК/ПВК так же выросло в 1,7 раза ($p < 0.001$), что является основным лимитирующим фактором физической работоспособности. Кроме этого, на фоне интенсивной физической нагрузки наблюдалось истощение углеводных запасов, на что указывает снижение концентрации гликогена в печени на 23.3% ($p = 0.002$), а так же активация процессов свободнорадикального окисления: повышение концентрации МДА в сыворотке крови и гомогенате печени в 3.4 раза ($p < 0.001$) и 3.6 раза ($p < 0.001$) соответственно и снижения ферментативных факторов антирадикальной защиты, каталазы сыворотки на 45.0% ($p < 0.001$) и Сод гомогената печени на 71.8% ($p < 0.001$).



Концентрация восстановленного глутатиона на фоне физической защиты уменьшается на 25.3% ($p=0.007$), при этом уровень гомоцистеина возрастает в 1.6 раза ($p<0.001$).

При применении фитосредств Ас и АТ изменение исследуемых биохимических параметров носили односторонние изменения, однако выраженность этих изменений была больше при применении второго препарата.

Таблица 2

Table 2

**Влияние фитопрепаратов на биохимические показатели белых крыс при действии
интенсивных физических нагрузок (ИФН)
Influence of phytopreparations on biochemical indicators of white rats at action of intensive
physical activities (IFN)**

Показатели	Группы животных				
	Интактная (n=10)	Контрольная (ИФН+Н ₂ O) (n=12)	Опытная 1 (ИФН+ЖА) (n=12)	Опытная 2 (ИФН+Ас) (n=12)	Опытная 3 (ИФН+АТ) (n=12)
АТФ в гомогенате скелетной мышцы, мкмоль/мин/г белка	0.55±0.03	0.28±0.01	0.39±0.03*	0.43±0.06*	0.48±0.05*
Гликоген в гомогенате печени, г %	1012.0±76.8	778.1±52.7	908.0±40.1*	958.0±43.2*	1008.0±47.3
ПВК, ммоль/л	3.21±0.25	4.22±0.6	4.03±0.34*	3.64±0.30*	3.17±0.27*
МК, ммоль/л	48.51±3.63	102.9±4.50	85.05±5.52*	73.40±5.11*	65.04±5.52*
МК/ПВК	15.1±1.33	26.1±2.54	21.15±1.82*	20.19±1.14*	20.51±1.31*
МДА в сыворотке крови, мкмоль/л	3.72±0.36	12.81±0.85	7.53±0.95*	6.02±0.87*	5.15±0.79*
МДА в гомогенате печени, мкмоль/г ткани	2.73±0.15	9.81±0.46	8.18±0.38*	7.02±0.33*	4.42±0.29*
Каталаза сыворотки, мккат/л	1.91±0.09	1.05±0.05*	1.28±0.11*	1.43±0.15*	1.73±0.21*
СОД в гомогенате печени, усл.ед	2.45±0.12	0.69±0.04*	0.92±0.9*	1.23±0.14*	1.47±0.28*
Восстановленный глутатион (GSH) в гомогенате печени, мкмоль/г ткани	6.45±0.47	4.82±0.41*	4.18±0.7*	5.34±0.49*	6.14±0.71*
Гомоцистеин сыворотки крови, мкмоль/л	5.72±1.35	9.11±2.09*	8.02±1.93	7.32±1.69	6.17±2.03

Примечание: *достоверность различий по сравнению с данными животных контрольной группы при $p<0.05$.

Энергетический потенциал клетки возрастал за счет увеличения АТФ и гликогена, так при применении АТ их уровень был выше на 71.43% ($p<0.001$) и 29.6% ($p=0.003$) соответственно относительно контрольной группы; на 23.1% ($p=0.001$) и 11.0% ($p=0.011$) соответственно относительно группы с препаратом сравнения; на 11.6% ($p=0.017$) и 5.2% ($p=0.031$) соответственно по сравнению с группой где применялся «Астрагал».

Концентрация ПВК и МК в опытной группе №3 значительно снижались относительно контрольной группы, так и опытных групп №1 и №2. В тоже время соотношение МК/ПВК значительно снижалось только относительно контрольной группы, а относительно опытных групп №1 и №2 находилось приблизительно на одном уровне.

Процессы свободнорадикального окисления при использовании АТ замедлялись, уровень МДА в сыворотке, гомогенате печени снижался на 59.8% ($p<0.001$) и 44.9% ($p<0.001$) относительно контрольной группы; на 31.6% ($p<0.001$) и 45.9% ($p<0.001$) соответственно по сравнению с контрольным препаратом; на 14.5% ($p=0.011$) и 37.0% ($p<0.001$) соответственно относительно препарата Ас. Уровень антирадикальной защиты возрастал при использовании комплексного препарата, так активность каталазы была выше контрольной группы, опытной группы №1 и №2 в 1.6 раза ($p<0.001$), 1.4 раза ($p<0.001$) и 1.2 ($p=0.008$) раза соответственно. Изменения активности СОД носили схожий характер.

Содержания восстановленного глутатиона в гомогенате печени при использовании АТ возрастало относительно контрольных животных, так и опытных №1 и №2, а изменения уровня гомоцистеина носили противоположных характер относительно указанных групп.

Исходя из выше изложенного, фитосредство АТ был наиболее эффективен у животных при различных экспериментальных физиологических нарушениях. Проведенное исследование доказало, что применение растительных адаптогенов снижает патологические нарушения, возникающие при повышенных физических нагрузках. Учитывая отсутствие, в рекомендованных дозах, токсичности возможно рекомендовать их применение при повышенных нагрузках.



Выводы

1. АТ восстанавливает энергетический потенциал клеток при моделировании динамических физических нагрузок.
2. АТ восстанавливает энергетический потенциал клеток, нормализует баланс в системе «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита».
3. Вероятно, баланс тиолов в организме животного при физической нагрузке поддерживает наличие селена в исследованных препаратах.

Литература

- Государственный реестр лекарственных средств. Официальное издание: том 2. 2009. М.: «Медицинский совет», 568.
- Кохан С.Т., Патеюк А.В., Шантанова Л.Н. Средство обладающие адаптогенной активностью// Патент на изобретение №25206090. Зарегистрировано в Государственном реестре Изобретений Российской Федерации 10.02.2014.
- Кохан С.Т. Фефелова Е.В., Максименя М.В. 2012. Восстановление антиоксидантной и иммунной защиты организма селеносодержащими средствами при экспериментальном гипоселенозе. *Фундаментальные исследования*, (11): 837–841.
- Кузник Б.И. 2010. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии. Чита: Экспресс-издательство, 832.
- Машковский М.Д. 2011. Лекарственные средства. М.: Новая Волна, 1216.
- Меньшиков В.В. 2011. Критерии оценки методик и результатов клинических лабораторных исследований. М.: Лабора, 328.
- Олейник С.А. Сайфула Р.Д. 2010. Фармакология спорта. К.: Олимп. Л-ра, 640.
- Румянцев П.О. Саенко У.В. 2009. Статистические методы анализа в клинической практике. Часть I. одномерный статистический анализ. *Проблемы эндокринологии*, (5): 48-55.
- Смагулова Т.Б. Хобракова В.Б. 2013. Фармакотерапевтическая эффективность растительного средства «Фитотон» при экспериментальном иммунодефиците. *Сибирский медицинский журнал*, (5): 126-128.
- Хобракова В.Б. 2011. Иммуномодулирующее свойства многокомпонентного фотосредства арура-тан №7 при экспериментальном иммунодефиците. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*, (1): 245-249.
- Черешнева В.А. 2010. Молекулярные механизмы воспаления. Екатеринбург: УрО РАН, 262.
- Шантанова Л.Н. Кохан С.Т., Патеюк А.В. 2013. Коррекция иммуносупрессивного состояния фитосредством «Арура-Тан №7» в эксперименте. *Российский аллергологический журнал*, (2): 318–320.
- Ярилин А.А. 2010. Иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 752.

Literature

- Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv. Oficial'noe izdanie: tom 2. 2009. Moscow, «Medicinskij sovet», 568. (in Russian).
- Kohan S.T., Patejuk A.V., Shantanova L.N. Sredstvo obladajushhie adaptogennoj aktivnost'ju// Patent na izobretenie №25206090. Zaregistrirvano v Gosudarstvennom reestre Izobretenij Rossijskoj Federacii 10.02.2014. (in Russian).
- Kohan S.T. Fefelova E.V., Maksimenja M.V. 2012. Vosstanovlenie antioksidantnoj i immunnoj zashhity organizma selenosoderzhashhimi sredstvami pri jeksperimental'nom giposenoze Fundamental'nye issledovanija, (11): 837–841. (in Russian).
- Kuznik B.I. 2010. Kletochnye i molekularnye mehanizmy reguljicii sistemy gemostaza v norme i patologii. Chita: Jekspress-izdatel'stvo, 832. (in Russian).
- Mashkovskij M.D. 2011. Lekarstvennye sredstva. Moscow, Novaja Volna, 1216.
- Men'shikov V.V. 2011. Kriterii ocenki metodik i rezul'tatov klinicheskikh laboratornyh issledovanij. M.: Labora, 328. (in Russian).
- Olejnik S.A. Sajfula R.D. 2010. Farmakologija sporta. K.: Olimp. L-ra, 640. (in Russian).
- Rumjancev P.O. Saenko U.V. 2009. Statisticheskie metody analiza v klinicheskoy praktike. Chast' I. odnomernyj statisticheskij analiz. Problemy jendokrinologii, (5): 48-55. (in Russian).
- Smagulova T.B. Hobrakova V.B. 2013. Farmakoterapevticheskaja jeffektivnost' rastitel'nogo sredstva «Fitoton» pri jeksperimental'nom immunodefците. Sibirskij medicinskij zhurnal, (5): 126-128. (in Russian).
- Hobrakova V.B. 2011. Immunomodulirujushhee svojstva mnogokomponentnogo fotosredstva arura-tan №7 pri jeksperimental'nom immunodefците. Bjulleten' VSNC SO RAMN, (1): 245-249. (in Russian).
- Chereshneva V.A. 2010. Molekuljarnye mehanizmy vospalenija. Ekaterenburg, UrO RAN, 262. (in Russian).
- Shantanova L.N. Kohan S.T., Patejuk A.V. 2013. Korrekcija immunosupressivnogo sostojanija fitosredstvom «Arura-Tan №7» v jeksperimente. Rossijskij allergologicheskij zhurnal, (2): 318–320. (in Russian).
- Jarilin A.A. 2010. Immunologija. Moscow, GJeOTAR-Media, 752. (in Russian).