

УДК 615.332:613.73:616-092.9

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ВЛИЯНИЯ ФЛОРИДЗИНА И ИКАРИИНА НА УРОВЕНЬ РАБОТОСПОСОБНОСТИ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНЫХ ИСТОЩАЮЩИХ ФИЗИЧЕСКИХ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ НАГРУЗОК

¹А.В. Воронков, ¹И.Н. Дьякова, ¹Д.И. Поздняков, ²Н.А. Муравьева

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

²Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

EVALUATION OF THE PHLORIDZINE AND ICARIIN INFLUENCE RATE ON THE LEVEL OF WORKING CAPACITY AND NEUROLOGICAL STATUS OF THE ANIMALS IN THE CONDITIONS OF EXHAUSTING PHYSICAL AND PSYCHOEMOTIONAL STRESSES

¹A.V. Voronkov, ¹I.N. Dyakova, ¹D.I. Pozdnyakov, ²N.A. Muravyova

¹Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a branch of Volgograd State Medical University, Pyatigorsk

²Volgograd State Medical University, Volgograd

E-mail: prohor77@mail.ru

Проведено исследование влияния природных флавоноидов флоридзина и икариина на работоспособность и состояние неврологического статуса животных в условиях длительных истощающих физических и психоэмоциональных перегрузок. В эксперименте использовались беспородные мыши-самцы массой 20-25 грамм. Исследуемые соединения вводили *per os* в дозе 100 мг/кг за 60 минут до моделирования нагрузок. Физические и психоэмоциональные перегрузки воспроизводили в тесте принудительного плавания с 20% нагрузкой от массы тела животного на протяжении 10 дней. Впоследствии оценивали психоэмоциональное состояние животных в тестах «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт».

В результате эксперимента установлено, что применение флоридзина способствует повышению работоспособности животных, при этом пик активности приходится на 7-й день введения при стабильных показателях, характеризующих психоэмоциональное состояние животных. Применение икариина привело к снижению работоспособности мышей на 44,6% относи-

тельно исходных показателей данной группы и на 55% в сравнении с контрольными животными, снижению двигательной и ориентировочно – исследовательской активности в тестах «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт».

Ключевые слова. Физическое и психоэмоциональное перенапряжение, окислительный стресс, антиоксиданты, флавоноиды, флоридзин, икариин.

We have conducted a study about the influence of natural flavonoids of phloridzine and icariins on the working capacity and a state of neurological status of animals in conditions of long exhausting physical and psychoemotional stresses. We have used outbred male mice weighing 20-25 g in the experiment. The compounds under study were administered *per os* at dose of 100 mg/kg 60 minutes before the stresses modeling. Physical and psychoemotional stresses were modeled on a forced swimming test with 20% stress from an animal weight during 10 days. After that psychoemotional state of animals was

evaluated in tests of “open field” and “elevated plus maze”.

As the result of the experiment, we have established that phloridzine application concluded the increase of working capacity of animals, while activity peak fell on the 7th day of administration with stable indices, which characterized psychoemotional state of animals. The administration of icariin led to the working capacity reduction of mice by 44.6%

Уровень физических и психологических нагрузок, которые испытывают не только высококвалифицированные спортсмены, представители экстремальных профессий, но и обычные люди в своей повседневной жизни, неуклонно растет, приводя к срыву адаптационных возможностей организма, хроническому стрессу, что неблагоприятно отражается на здоровье человека [1].

Одним из звеньев патогенеза в развитии переутомления является возникающий дисбаланс в системе про/антиоксидантного равновесия и активация свободнорадикальных процессов [3]. В связи с высокой ролью окислительного стресса в механизмах развития дезадаптации организма [2], для коррекции возникающих функциональных нарушений, ассоциированных с чрезмерными физическими и психическими перегрузками, перспективным становится применение соединений, обладающих антиоксидантной активностью, в частности флавоноидов [2].

Целью настоящего исследования являлась оценка способности флавоноидов флоридзина и икариина повышать работоспособность и стабилизировать психоэмоциональный статус животных на фоне ежедневных истощающих нагрузок.

Оценку работоспособности проводили на модели ежедневного принудительного плавания «до отказа» с 20% нагрузкой от массы тела животного [1]. В эксперименте использовались беспородные мыши-самцы массой 20-25 грамм, предварительно рандомизированные по времени плавания и разделенные на 3 группы по 10 особей. Исследуемые флавоноидные соединения (флоридзин и икариин) вводили *per os* в

against the original indices of this group and by 55% in comparison with control animals, decrease of motion and orient-exploratory activity in the tests of “open field” and “elevated plus maze”.

Keywords: physical and psychoemotional stress, oxidation stress, antioxidants, flavonoids, phloridzin, icariin.

дозе 100 мг/кг за 60 минут до плавания. Контрольная группа животных 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 15°C. Плавание продолжалось до полного истощения и отказа борьбы за жизнь, после чего животные извлекались из воды. Длительность плавания фиксировалась. Эксперимент продолжался 10 дней. На 11-й день проводили оценку физического и психоэмоционального статуса экспериментальных животных в тестах «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт» («ПКЛ»).

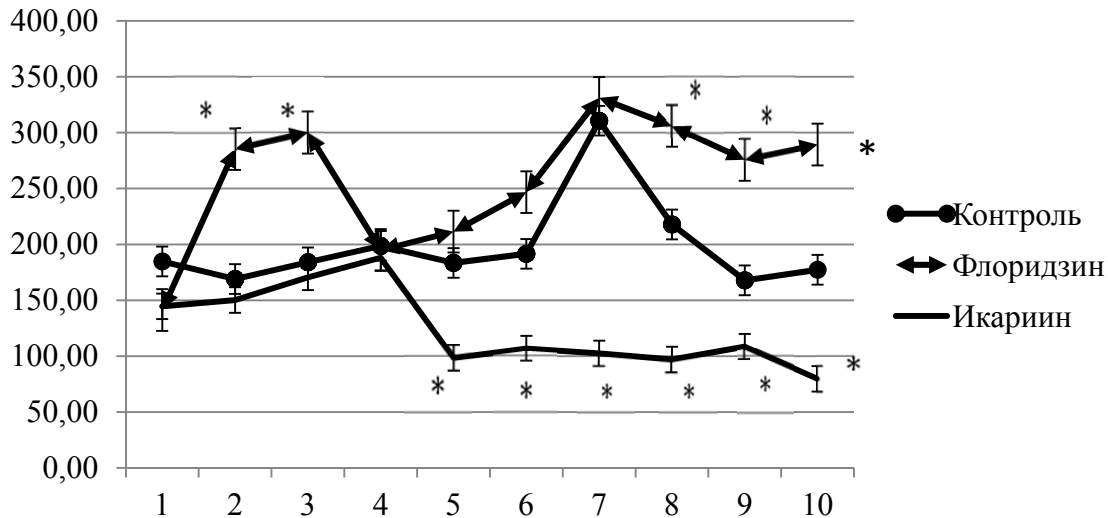
Результаты опытов обрабатывали методом вариационной статистики. Вычисляли среднее значение (M) и стандартную ошибку среднего значения (m). Полученные данные проверяли на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. В случае нормального распределения данных использовали параметрический t- критерий Стьюдента. При ненормальном распределении результатов эксперимента дальнейшую статистическую обработку данных проводили с использованием U- критерия Манна-Уитни.

Исходная продолжительность плавания животных всех экспериментальных групп животных была сопоставима между собой (рис.1).

Время плавания контрольных животных на протяжении 6-ти дней эксперимента не претерпело существенных изменений. На 7-й день плавания с нагрузкой у мышей контрольной группы наблюдалось повышение работоспособности, что находит от-

ражение в увеличении продолжительности плавания в 1,68 раза относительно исходного значения данной группы животных. Однако впоследствии у контрольных мышей произошел резкий спад физической активности (рис.1). В итоге на 10-й день эксперимента время плавания с 20%

нагрузкой (рассчитанной от массы тела экспериментального животного) контрольной группы животных снизилось относительно исходного значения данной группы на 4,2% и на 75,3% относительно дня пиковой физической активности.



Примечание: * - достоверно относительно контрольной группы животных ($P > 0,05$).

Рисунок 1 – Продолжительность плавания контрольной группы животных и мышей, получавших исследуемые флавоноидные соединения

У группы животных, получавших флоридзин в дозе 100 мг/кг, уровень физической активности на протяжении всего периода эксперимента изменялся вариабельно (рис.1). Максимальная продолжительность плавания данной группы животных зафиксирована на 7-й день эксперимента и составляла, $331,11 \pm 54,102$ сек. Таким образом, в день пиковой физической активности работоспособность мышей, получавших флоридзин, статистически достоверно ($P > 0,05$) увеличилась на 134,3% относительно исходного значения данной группы животных. Затем у данной экспериментальной группы мышей, так же как и у контрольной группы животных, произошло падение выносливости, однако изменения в продолжительности плавания у данной группы животных носили менее выраженный характер, чем у контрольных мышей (рис.1). Как следствие, к концу эксперимента было установлено статистически достоверное повышение работоспособности у животных, получавших флоридзин, на

63,2% в сравнении с контрольной группой мышей и на 104,8% относительно исходного значения данной группы животных. Различия в уровне работоспособности между контрольной группой мышей и животными, получавшими флоридзин, вероятно, связаны с высокой антиоксидантной активностью данного флавоноида [4]. Кроме того, в литературных источниках приводятся данные о цитопротекторной [5] и противоишемической [7] активности флоридзина, что также может оказать благоприятное действие на физическую работоспособность.

В ходе исследования установлено, что пероральное введение икариина в дозе 100 мг/кг оказало негативное влияние на физическую работоспособность экспериментальных животных. С 1-го по 4-й день эксперимента время плавания данной группы мышей имело тенденцию к росту и итогом этого явилось увеличение продолжительности плавания с исходных $144,56 \pm 30,966$ до $188,17 \pm 80,93$ сек, т.е. на

30,2%. Однако впоследствии время плавания резко снизилось. На 5-й день плавания работоспособность мышей, получавших икариин, уменьшилась в 1,9 раза по сравнению с днем пиковой физической активности. В дальнейшем работоспособность данной группы животных не претерпела существенных изменений и к концу эксперимента изменения (снижение работоспособности) составили: 44,6%, относительно исходного значения данной группы мышей и 55% – в сравнении с аналогичным днем контрольной группы животных. Подобные изменения, вероятно, связаны с тем, что икариин способствует экспрессии индуцибельной изоформы синтазы оксида азота (iNOS), что негативно сказывается на состоянии эндотелия сосудов и, как следствие, ведет к неадекватному кровоснабжению органов и тканей, приводя к снижению работоспособности [6].

При оценке психоэмоционального статуса в тесте «открытое поле» установлено, что у группы животных, получавших флоридзин, в сравнении с контрольной груп-

пой мышей наблюдалось увеличение количества пересеченных секторов на 20% и вертикальной исследовательской активности (число вертикальных стоек) практически в 2 раза ($P > 0,05$) (табл.1). Также у данной группы мышей отмечено уменьшение времени пребывания в центральном секторе «открытого поля» более чем 8,3 раза относительно контрольной группы животных. В тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» у мышей, получавших флоридзин в дозе 100 мг/кг, отмечено увеличение времени пребывания в открытых рукавах «ПКЛ» в сравнении с контрольной группой животных на 41,9% и количества свешиваний в 1,48 раза, а также уменьшение продолжительности груминга в 2,1 раза. Обобщая полученные при оценке психоэмоционального статуса данные, можно предположить, что при применении флоридзина в дозе 100 мг/кг не наблюдается явных признаков развития психоневрологического дефицита на фоне длительных истощающих физических и психоэмоциональных перегрузок.

Таблица 1 – Оценка степени изменения психоневрологического статуса в тесте «открытое поле» после перенесенных физических и психоэмоциональных нагрузок

Группа		Число пройденных квадратов	Число заглядываний	Число стоек	Уринации	Болюсы	Время в центральном квадрате
Флоридзин	M	154	7,25	28,88*	0,375	2,375	2,625
	<i>m</i>	22,037	1,221	4,086	0,183	0,596	1,569
Икариин	M	105,25	7	10,75	0	0,5	4,5
	<i>m</i>	13,237	3,697	1,652	0	0,5	1,658
Контроль	M	128,43	10,88	14,43	0,14	1,57	19
	<i>m</i>	20,32	2,198	4,561	0,143	0,649	11,779

Примечание: *- достоверно относительно контрольной группы животных ($P > 0,05$).

Введение икариина оказало отрицательное влияние на изменение психоэмоционального состояния экспериментальных животных на фоне ежедневных истощающих нагрузок. В тесте «открытое поле» отмечено снижение уровня локомоторной и вертикальной ориентировочно-исследовательской активности относитель-

но контрольной группы животных на 19,9% и 55% соответственно. (табл.1). В тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» установлено снижение числа вертикальных стоек относительно контрольной группы в 3,1 раза и увеличение продолжительности нахождения животного в закрытых рукавах «ПКЛ» в 1,67 раза.

Выводы

1. Применение флоридзина в дозе 100 мг/кг способствует повышению работоспособности и стабильности неврологического статуса при ежедневных истощающих физиче-

ских и психоэмоциональных нагрузках. При этом максимальное увеличение работоспособности зафиксировано на 7-й день введения соединения и составило 134,3%, относительно исходного значения данной группы мышечной при относительной стабильности показателей, характеризующих психоэмоциональный статус экспериментальных животных.

2. Пероральное введение икариина (100 мг/кг) оказало негативное влияние на физическую активность и психоэмоциональное состояние животных. К концу эксперимента работоспособность мышечной снизилась на 44,6 % относительно исходного значения данной группы и на 55 % относительно контрольной группы животных. Кроме того, отмечено снижение в сравнении с группой контроля, локомоторной и ориентировочно – исследовательской активности в тестах «открытое поле» и «ПКЛ», что может свидетельствовать о развитии психоневрологического дефицита на фоне истощающих ежедневных нагрузок.

Библиографический список

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, ч. 5. С. 915-919.
2. Влияние диосмина на скорость восстановления работоспособности и поведенческий статус животных на фоне интенсивных физических и психоэмоциональных нагрузок / А.В. Воронков и др. // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2012. - №4. – С. 108-110.
3. Корнякова В.В., Конвай В.Д., Фомина Е.В. Антиоксидантный статус крови при физических нагрузках и его коррекция // *Фундаментальные исследования*. 2012. №1. С. 47-51.
4. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина / Ю.С. Тараховский, Ю.А. Ким, Б.С. Абдраимов и др. // *Synchrobook*. – 2013. – 310 с.
5. Bhullar K.S. Antioxidant and cytoprotective properties of partridgeberry polyphenols / K.S. Bhullar, H.P. Rupasinghe // *Food. Chem.* – 2015 (Feb.). – Vol. 168. – P. 595-605.
6. Icarin exerts an antidepressant effect in an unpredictable chronic mild stress model of depression in rats and is associated with the regulation of hippocampal neuroinflammation / B. Liu, C. Xu, X. Wu et al. // *Neuroscience*. – 2015 (May.) – Vol. 21. – P.193-205.
7. Phlorizin prevents electrically-induced ventricular tachyarrhythmia during ischemia in Langendorff-perfused guinea-pig hearts / M. Hirose, T. Shibasaki, T. Nakada et al. // *Biol. Pharm. Bull.* – 2014. – Vol. 37(7). – P. 68-76.

* * *

Воронков Андрей Владиславович – доцент, доктор медицинских наук, заместитель директора по УВР, заведующий кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: поиск веществ, обладающих эндотелиопротективной активностью, разработка путей фармакологической коррекции состояний, возникающих у лиц, испытывающих постоянное экстремальное физическое и психоэмоциональное напряжение, в том числе в спорте высоких достижений, правовые аспекты спортивной медицины, инновационные подходы в сфере постдипломного образования специалистов. E-mail: prohor77@mail.ru

Дьякова Ирина Николаевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: изучение общетоксического действия биологически активных веществ. E-mail: irochkadyakova@mail.ru

Поздняков Дмитрий Игоревич – студент Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России. Область научных интересов: изучение эндотелиопротекторного и актопротекторного действия биологически активных веществ. E-mail: pozdniackow.dmitry@yandex.ru

Муравьева Наталья Алексеевна – клинический ординатор кафедры медицинской реабилитации и спортивной медицины с курсом медицинской реабилитации, лечебной физкультуры, спортивной медицины, физиотерапии ФУВ Волгоградского государственного медицинского университета. Область научных интересов: поиск веществ, обладающих эндотелиопротективной активностью, разработка путей фармакологической коррекции состояний, возникающих у лиц, испытывающих постоянное экстремальное физическое и психоэмоциональное напряжение, в том числе в спорте высоких достижений. E-mail: natysya1984@yandex.ru