ФАРМАКОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

КОРРЕКЦИЯ ФЛАВОНОИДАМИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЭЛАСТИЧНОСТИ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ МЕМБРАН И ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ ХРОНИЧЕСКОГО ФИЗИЧЕСКОГО ПЕРЕНАПРЯЖЕНИЯ У МЫШЕЙ

И. С. Типикин, Е. А. Рожкова, Р. Д. Сейфулла, З. Г. Орджоникидзе, В. В. Панюшкин, А. А. Кравцов[1]

У мышей изучено влияние курсового применения биофлавоноидов кверцетина и диквертина на физическую работоспособность, окислительный и антиокислительный статус организма, а также гемореологические параметры крови и деформируемость эритроцитов в условиях хронического физического перенапряжения, вызванного чрезмерными беговыми нагрузками. Изученные препараты предотвращали развитие окислительного стресса, уменьшение эластичности мембран эритроцитов и повышение динамической вязкости крови в микроциркуляторном звене гемодинамики. Установлено, что биофлавоноиды существенно повышали физическую работоспособность животных и предотвращали развитие синдрома перенапряжения.

Ключевые слова: биофлавоноиды, антиоксиданты, физическая нагрузка, физическая работоспособность, окислительный стресс, гемореологические нарушения

ВВЕДЕНИЕ

Одной из актуальных проблем современной спортивной фармакологии, как и смежных с ней отраслей фармакологии здорового человека — военной, авиационной, космической, ставящих целью повышение неспецифической устойчивости организма в экстремальных условиях, в том числе резистентности к физическим нагрузкам (ФН), является профилактика и лечение острого и хронического физического перенапряжения (ФП) организма [8, 12, 13]. В основе патологических процессов, развивающихся в организме при чрезмерной ФН, лежат окислительный стресс и активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [9 – 11].

Одним из ключевых механизмов снижения физической работоспособности (ФР) при ФП, видимо, являются нарушения гемореологических параметров и осложнение условий кровотока в микроциркуляторном звене [8, 14, 17]. Можно ожидать, что фармакологическая коррекция этих нарушений недопинговыми препаратами природного происхождения с антиоксидантной активностью, какими являются биофлавоноиды, способна предотвращать развитие состояния ФП и способствовать ускорению восстановления и повышению ФР в эксперименте.

[1] Лаборатория клинической фармакологии (зав. — проф. Р. Д. Сейфулла) Государственное учреждение здравоохранения Московский научно-практический центр спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы, 105120, Москва, ул. Земляной вал, 53.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для развития состояния хронического ФП у белых нелинейных мышей самцов (16 – 18 г) использовалась экспериментальная модель Е. А. Рожковой [8, 9, 14]. Животные в течение 12 дней ежедневно подвергались трехминутному (30 % от максимально переносимой нетренированными животными продолжительности ФН) бегу на ленточном тредбане с подъемом 20° на скорости 19 м/мин (в режиме высокой мощности (интенсивности) ФН — смешанная аэробно-анаэробная зона энергообеспечения). В контрольной группе мышам ежедневно внутрижелудочно вводили по 0,5 мл воды, в опытных группах — по 0,5 мл водной суспензии из таблеток кверцетина (3,4,7,3′4′-пентаоксифлавон) или диквертина (дигидрокверцетин, 3,3,4,5,7-пентагидроксифлавон) в дозах 100 мг/кг в сутки.

В качестве препаратов сравнения часть мышей получала α-токоферол (внутрибрюшинно по 10 мг/кг в сутки) или сулодексид (Vessel Due F; капсулы, содержащие по 25 мг естественной смеси гликозоаминогликанов: электрофоретически высокоподвижной гепариноподобной фракции (80 %) и дерматан-сульфата (20 %); активность субстанции по 250 липасемических единиц (LRU), производство “Alfa Wassermann”, Италия). Витамин Е наиболее активно из недопинговых антиоксидантных препаратов природного происхождения стабилизирует ФР экспериментальных животных в условиях моделирования хронического ФП [8, 13]. С учетом требований антидопингового контроля и современных достижений фармакотерапии и фармакопрофилактики сосудисто-ишемических и тромботических процессов и микро- и макроангиопатий, для улучшения микроциркуляции сулодексид в настоящее время является практически единственным в спортивной медицине средством коррекции реологических нарушений для спортсменов [6, 13, 14]. Сулодексид животным вводили по оптимальной схеме для гемореологонормализующего действия в условиях ФП — ежедневно внутрижелудочно в виде суспензии в воде по 0,75 мг/кг [6].

У части животных из каждой экспериментальной группы на 1-й (исходно), 2-й, 4-й, 6-й, 8-й, 10-й и 12-й дни эксперимента проводилось тестирование ФР по максимальной продолжительности бега в режиме высокой мощности ФН. В эти же сроки в крови животных из экспериментальных групп в покое оценивали интенсивность процессов ПОЛ и активность системы антиоксидантной защиты организма (САОЗО), определяли реологические параметры крови.

Гемореологические параметры оценивали по показателям: относительной ($\eta_{\text{отн.}}$) [7] и динамической вязкости крови при стандартных скоростях сдвига 1, 9, 25, 100 и 256 с$^{-1}$ (η_1, η_9, η_{25}, η_{100} и η_{256}) [15], величине индекса деформируемости эритроцитов (ИДЭ) фильтрационным методом [16].

Уровень активности ПОЛ в покое и состояние САОЗО оценивали по интенсивности спонтанной хемилюминесценции (СХЛ) плазмы [9], содержанию в плазме и эритроцитах малонового диальдегида (МДА) флуориметрическим методом [4], диеновых конъюгатов (ДК)

Таблица 1. **Влияние кверцетина и диквертина на активность процессов ПОЛ и САОЗО у мышей, исходно и при развитии ФП (12-й день ежедневных нагрузок высокой мощности), $M \pm m$, $n = 10$**

Экспериментальная группа животных, тренировочный день	Параметры ПОЛ				Активность САОЗО			
	СХЛ плазмы, имп/10 с	МДА эритроцитов, ммоль/л	МДА плазмы, моль/л	ДК плазмы, мл$^{-1}$	Каталаза эритроцитов, мк кат/с·л	Каталаза плазмы, мк кат/с·л	ГТПО эритроц мкмоль/г·мин	АОА крови, %
Контроль,								
1-й день (исходно)	28,7 ± 2,7	12,41 ± 0,28	3,75 ± 0,12	3,20 ± 0,10	2,55 ± 0,06	0,084 ± 0,008	56,1 ± 2,7	18,3 ± 1,7
12-й день	45,2 ± 3,2 $p_1 < 0{,}05$	23,9 ± 0,50 $p_1 < 0{,}05$	9,70 ± 0,36 $p_1 < 0{,}05$	6,18 ± 0,25 $p_1 < 0{,}05$	1,83 ± 0,15 $p_1 < 0{,}05$	0,040 ± 0,016 $p_1 < 0{,}05$	38,6 ± 3,8 $p_1 < 0{,}05$	12,3 ± 1,9 $p_1 < 0{,}05$
Кварцетин ежедневно, по 100 мг/кг,								
1-й день (исходно)	28,0 ± 2,3 $p_2 > 0{,}05$	12,50 ± 0,30 $p_2 > 0{,}05$	3,74 ± 0,14 $p_2 > 0{,}05$	3,20 ± 0,12 $p_2 > 0{,}05$	2,58 ± 0,08 $p_2 > 0{,}05$	0,092 ± 0,008 $p_2 > 0{,}05$	55,2 ± 2,2 $p_2 > 0{,}05$	18,3 ± 1,7 $p_2 > 0{,}05$
12-й день	31,6 ± 3,0 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	13,6 ± 0,31 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	5,53 ± 0,15 $p_1 < 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	4,42 ± 0,11 $p_1 < 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	2,40 ± 0,17 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	0,073 ± 0,007 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	52,9 ± 2,3 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	17,0 ± 1,5 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$
Диквертин, ежедневно, по 100 мг/кг,								
1-й день (исходно)	29,3 ± 2,7 $p_2 > 0{,}05$	12,81 ± 0,29 $p_2 > 0{,}05$	3,87 ± 0,25 $p_2 > 0{,}05$	3,30 ± 0,17 $p_2 > 0{,}05$	2,64 ± 0,07 $p_2 > 0{,}05$	0,081 ± 0,008 $p_2 > 0{,}05$	56,2 ± 2,5 $p_2 > 0{,}05$	18,4 ± 1,8 $p_2 > 0{,}05$
12-й день	31,6 ± 2,4 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	14,2 ± 0,33 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	5,02 ± 0,17 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	3,86 ± 0,14 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	2,63 ± 0,10 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	0,077 ± 0,009 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	53,7 ± 2,6 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	18,2 ± 1,5 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$
α-Токоферол, ежедневно по 10 мг/кг,								
1-й день (исходно)	28,5 ± 2,5 $p_2 > 0{,}05$	12,50 ± 0,35 $p_2 > 0{,}05$	3,80 ± 0,15 $p_2 > 0{,}05$	3,25 ± 0,13 $p_2 > 0{,}05$	2,60 ± 0,05 $p_2 > 0{,}05$	0,090 ± 0,009 $p_2 > 0{,}05$	55,7 ± 2,4 $p_2 > 0{,}05$	18,2 ± 1,6 $p_2 > 0{,}05$
12-й день	30,4 ± 3,2 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	14,35 ± 0,30 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	4,46 ± 0,21 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	3,94 ± 0,15 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	2,30 ± 0,10 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	0,084 ± 0,012 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	47,3 ± 2,4 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	16,5 ± 1,8 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$
Сулодексид, ежедневно по 0,75 мг/кг,								
1-й день (исходно)	29,0 ± 2,8 $p_1 > 0{,}05$	12,65 ± 0,30 $p_1 > 0{,}05$	3,78 ± 0,20 $p_1 > 0{,}05$	3,35 ± 0,20 $p_1 > 0{,}05$	2,62 ± 0,05 $p_1 > 0{,}05$	0,092 ± 0,010 $p_1 > 0{,}05$	55,6 ± 2,3 $p_1 > 0{,}05$	18,4 ± 1,5 $p_1 > 0{,}05$
12-й день	44,7 ± 3,0 $p_1 < 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$	25,7 ± 0,50 $p_1 < 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$	8,86 ± 0,20 $p_1 < 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$	6,70 ± 0,18 $p_1 < 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$	1,96 ± 0,04 $p_1 < 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$	0,037 ± 0,015 $p_1 < 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$	38,8 ± 2,5 $p_1 < 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$	11,2 ± 1,4 $p_1 < 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$

Примечание. Здесь и в табл. 2 различия достоверны: p_1 — с исходным уровнем; p_2 — с контролем.

[1], активности глютатионпероксидазы (ГТПО) эритроцитов [2], активности каталазы плазмы и эритроцитов [5], а также общей антиокислительной активности (АОА) крови [3].

Статистическую обработку результатов проводили с использованием t-критерия Стъюдента в программе Statistica 6,0 (StatSoft, США).

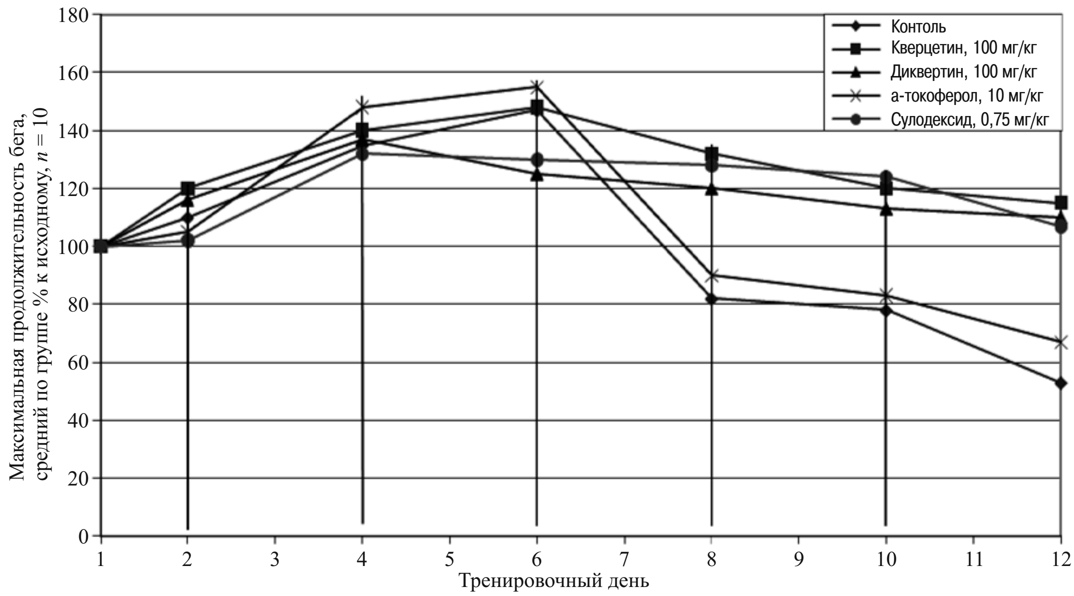
РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Высокоинтенсивная беговая нагрузка приводила к существенному снижению ФР у мышей в контрольной группе, начиная с 8-го дня ежедневного трехминутного бега. Если исходно максимальная продолжительность бега (уровень ФР) составляла 9,9 ± 1,3 мин, на 6-й день (максимальный уровень тренированности в контроле) 14,7 ± 1,2 мин, к 10-му дню наблюдения ФР снижалась до 7,8 ± 1,2 мин, а к 12-му — до 5,3 ± 1,1 мин.

У мышей в опытных группах животных, получавших исследованные препараты флавоноидов, уровень ФР (исходно, на 1-й день эксперимента, не отличавшийся от ФР в контрольной группе) достоверно превышал уровень контрольной группы. Наиболее выраженный эффект кверцетина и диквертина отмечался на 8 – 12-й дни ежедневных ФН, когда препараты достоверно препятствовали снижению уровня ФР мышей

Таблица 2. **Влияние флавоноидов, сулодексида и α-токоферола на показатели текучести крови у мышей на 1-й, 6-й и 12-й дни ежедневных трехминутных тренировок к бегу на тредбане с подъемом 20°, 19 м/мин, $M \pm m$, $n = 10$**

Экпериментальная группа животных	Показатель гемореологии	Дни тестирования		
		1-й	6-й	12-й
Контроль	$\eta_{\text{отн}}$, отн. ед.	3,07 + 0,12	3,20 ± 0,15 $p_1 < 0{,}05$	3,76 ± 0,14 $p_1 < 0{,}05$
	η_1, мПа · с	42,50 ± 2,78	47,96 ± 2,54 $p_1 < 0{,}05$	58,44 ± 2,78 $p_1 < 0{,}05$
	η_9, мПа · с	11,26 ± 1,14	12,75 ± 1,11 $p_1 < 0{,}05$	15,31 ± 1,18 $p_1 < 0{,}05$
	η_{25}, мПа · с	7,00 ± 0,30	8,81 ± 0,27 $p_1 < 0{,}05$	9,88 ± 0,24 $p_1 < 0{,}05$
	η_{100}, мПа · с	5,35 ± 0,38	5,47 ± 0,30 $p_1 > 0{,}05$	5,57 ± 0,33 $p_1 > 0{,}05$
	η_{256}, мПа · с	4,51 ± 0,48	5,01 ± 0,55 $p_1 > 0{,}05$	5,33 ± 0,61 $p_1 > 0{,}05$
	ИДЭ, усл. ед.	1,74 ± 0,04	1,62 ± 0,03 $p_1 < 0{,}05$	1,40 ± 0,05 $p_1 < 0{,}05$
Кверцетин	$\eta_{\text{отн}}$, отн. ед.	3,06 ± 0,10 $p_2 > 0{,}05$	3,02 ± 0,14 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$	3,07 ± 0,13 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$
	η_1, мПа · с	42,76 ± 2,80 $p_2 > 0{,}05$	42,70 + 2,55 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	43,32 ± 2,64 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$
	η_9, мПа · с	11,34 ± 1,10 $p_2 > 0{,}05$	11,37 ± 1,12 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	11,21 ± 1,14 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$
	η_{25}, мПа · с	7,02 + 0,27 $p_2 > 0{,}05$	7,18 ± 0,25 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	7,26 ± 0,23 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$
	η_{100}, мПа · с	5,36 ± 0,27 $p_2 > 0{,}05$	5,30 ± 0,34 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$	5,44 ± 0,30 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$
	η_{256}, мПа · с	4,48 ± 0,40 $p_2 > 0{,}05$	4,47 ± 0,48 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$	4,83 ± 0,56 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$
	ИДЭ, усл. ед	1,73 ± 0,02 $p_2 > 0{,}05$	1,74 ± 0,05 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	1,72 ± 0,03 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$
Диквертин	$\eta_{\text{отн}}$, отн. ед.	3,08 ± 0,12 $p_2 > 0{,}05$	3,05 ± 0,14 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$	3,00 ± 0,13 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$
	η_1, мПа · с	42,40 ± 2,60 $p_2 > 0{,}05$	41,62 ± 2,52 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	40,18 ± 2,64 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$
	η_9, мПа · с	11,22 ± 1,16 $p_2 > 0{,}05$	10,23 ± 1,10 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	10,05 ± 1,12 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$
	η_{25}, мПа · с	6,96 ± 0,27 $p_2 > 0{,}05$	6,82 ± 0,33 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	6,70 ± 0,31 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$
	η_{100}, мПа · с	5,36 ± 0,40 $p_2 > 0{,}05$	5,42 ± 0,41 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	5,28 ± 0,38 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$
	η_{256}, мПа · с	4,50 ± 0,51 $p_2 > 0{,}05$	4,57 ± 0,50 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$	4,68 ± 0,47 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$
	ИДЭ, усл. ед.	1,74 + 0,03 $p_2 > 0{,}05$	1,67 ± 0,05 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	1,67 ± 0,04 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$
α-Токоферол	$\eta_{\text{отн}}$, отн. ед.	3,10 ± 0,13 $p_2 > 0{,}05$	3,15 ± 0,14 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$	3,80 ± 0,12 $p_1 < 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$
	η_1, мПа · с	42,47 ± 2,69 $p_2 > 0{,}05$	48,10 ± 2,37 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$	59,27 ± 2,50 $p_1 < 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$
	η_9, мПа · с	11,28 ± 1,15 $p_2 > 0{,}05$	12,70 ± 1,14 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$	15,36 ± 1,16 $p_1 < 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$
	η_{25}, мПа · с	7,05 ± 0,28 $p_2 > 0{,}05$	8,86 ± 0,25 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$	9,87 ± 0,20 $p_1 < 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$
	η_{100}, мПа · с	5,33 ± 0,40 $p_2 > 0{,}05$	5,50 ± 0,28 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$	5,60 ± 0,30 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$
	η_{256}, мПа · с	4,49 ± 0,42 $p_2 > 0{,}05$	5,01 ± 0,50 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$	5,34 ± 0,52 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$
	ИДЭ, усл. ед.	1,73 + 0,04 $p_2 > 0{,}05$	1,70 ± 0,03 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$	1,45 ± 0,04 $p_1 < 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$
Сулодексид	$\eta_{\text{отн}}$, отн. ед.	3,07 ± 0,11 $p_2 > 0{,}05$	3,05 ± 0,12 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$	3,06 ± 0,13 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$
	η_1, мПа · с	42,55 ± 2,54 $p_2 > 0{,}05$	42,91 ± 2,50 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	42,85 ± 2,30 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$
	η_9, мПа · с	11,22 ± 1,15 $p_2 > 0{,}05$	11,39 ± 1,11 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	11,26 ± 1,13 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$
	η_{25}, мПа · с	6,98 ± 0,25 Р2 > 0,05	7,20 ± 0,24 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	7,05 ± 0,21 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$
	η_{100}, мПа · с	5,35 ± 0,30 $p_2 > 0{,}05$	5,40 ± 0,30 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	5,36 ± 0,32 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$
	η_{256}, мПа · с	4,52 ± 0,48 $p_2 > 0{,}05$	4,50 ± 0,42 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	4,76 ± 0,50 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 > 0{,}05$
	ИДЭ, усл. ед.	1,74 + 0,03 $p_2 > 0{,}05$	1,72 ± 0,03 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$	1,73 ± 0,02 $p_1 > 0{,}05$ $p_2 < 0{,}05$



Изменение ФР у мышей при развитии ФП при ежедневных беговых нагрузках высокой мощности в контроле и на фоне ежедневного введения препаратов флавоноидов, витамина Е и сулодексида.

ниже исходного уровня, что свидетельствовало о предотвращении развития у животных состояния хронического ФП. Применение α-токоферола достоверно повышало ФР животных по сравнению с контролем в период максимального развития тренированности, но лишь незначительно корректировало ее при развитии ФП (8 – 12-й дни). Сулодексид оказывал влияние на ФР, сходное с наблюдаемым при введении животным флавоноидных препаратов (рисунок).

Параметры активности ПОЛ и САОЗО исходно (на 1-й день эксперимента) не различались достоверно между контрольной и опытными группами (табл. 1). К 12-му дню при развитии у мышей в контроле хронического ФП отмечалось достоверное угнетение показателей САОЗО и активация процессов ПОЛ по сравнению с исходным уровнем. Кверцетин или диквертин достоверно предотвращали к 12-му дню подавление САОЗО и интенсификацию переокислительных процессов в организме животных. Аналогичным образом на ПОЛ и САОЗО влиял и витамин Е, проявляя при этом близкую к флавоноидам активность. Сулодексид не обладал какой-либо заметной антиокислительной активностью. Таким образом, антиоксидантная активность флавоноидов кверцетина и диквертина, как и витамина Е, при их курсовом введении животным при значительных по интенсивности ежедневных ФН способствует предотвращению развития у мышей окислительного стресса физического перенапряжения.

Как известно [9, 14, 17], одним из основных механизмов ослабления ФР при окислительном стрессе являются нарушения функциональной лабильности и эластичности эритроцитарных мембран и обусловленные ими изменения в вязкостных свойствах крови, прежде всего, в таких определяющих текучесть крови в звене микроциркуляции гемореологических параметрах, как деформируемость эритроцитов и динамическая вязкость крови при малых скоростях сдвига.

В табл. 2 представлены показатели гемореологии у животных из контрольной и опытных групп на 1-й день (исходно, до начала ежедневных ФН), на 6-й день (время развития максимального уровня тренированности мышей к бегу и компенсированного окислительного стресса) и на 12-й день ежедневных ФН (когда в контроле развивается выраженный синдром хронического ФП на фоне некомпенсированного окислительного стресса, резко лимитирующих возможность адаптации организма к ФН).

В контрольной группе мыши на 6-й день ежедневных нагрузок демонстрировали некоторое ухудшение гемореологических параметров, характеризующих условия кровотока в микроциркуляторном русле (увеличение η_1, η_9 и η_{25} и уменьшение ИДЭ) по сравнению с исходными значениями. На 12-й день в результате развития хронического ФП животных было отмечено дальнейшее резкое ухудшение указанных параметров: увеличение динамической вязкости крови при малых скоростях сдвига и снижение эластичности мембраны эритроцитов, а также достоверное увеличение $\eta_{отн}$. Отмечаемые при чрезмерных ФН нарушения гемореологии значительно осложняют функционирование системы кровоснабжения органов и тканей организма и могут ограничивать уровень ФР при развитии ФП.

Препараты флавоноидов и сулодексид достоверно нормализовали сдвиги в параметрах гемореологии, наблюдаемые на 12-й день ежедневных ФН, во время развития состояния хронического ФП и развертывания окислительного стресса.

ВЫВОДЫ

1. Снижение физической работоспособности мышей в результате чрезмерных ежедневных физических нагрузок, вызывающих состояние хронического физического перенапряжения сопровождается развитием окислительного стресса, включающего интенсификацию переокислительных процессов на фоне угнетения системы антиоксидантной защиты организма.

2. Окислительный стресс при хроническом физическом перенапряжении животных вызывает нарушения деформируемости эритроцитарных мембран и увеличение динамической вязкости крови при малых скоростях сдвига, что осложняет условия гемодинамики в капиллярном русле.

3. Препараты биофлавоноидов кверцетин и диквертин при их ежедневном внутрижелудочном (100 мг/кг) введении мышам в условиях чрезмерных физических нагрузок оказывают гемореологонормализующий эффект, сопоставимый с эффектом сулодексида; не менее эффективно, чем α-токоферол, ограничивают ПОЛ-стимулирующее и САОЗО-угнетающее действие чрезмерных физических нагрузок, а также способствуют поддержанию физической работоспособности животных и в значительной степени предотвращают развитие синдрома хронического физического перенапряжения.

ЛИТЕРАТУРА

1. В. Б. Гаврилов, М. И. Мешкорудная, *Вопр. мед. химии*, **30**(3), 33 – 35 (1983).
2. А. Р. Гаврилова, Н. Ф. Хмара, *Лаб. дело*, **45**(2), 721 – 724 (1986).
3. Г. А. Клебанов, И. В. Бабенкова, *Лаб. дело*, **47**(5), 59 (1988).
4. С. Г. Конюхова, А. Ю. Дубинайтис, Л. В. Жабуневич, *Бюл. экпер. биол.*, **76**(5), 557 – 559 (1989).
5. М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, *Лаб. дело*, **47**(11), 578 – 681 (1988).
6. О. А. Муханов, *Дисс. канд. мед. наук*, Москва (2002).
7. В. С. Никифоров, *Дисс. канд. мед. наук*, С.-Петербург (2000).
8. Е. А. Рожкова, З. Г. Орджоникидзе, А. Е. Дружинин, *Экспер. и клин. фармакол.*, **70**(5), 44 – 47 (2007).
9. Е. А. Рожкова, *Дисс. д-ра биол. наук*, Москва (2009).
10. Р. Д. Сейфулла, *Экпер. и клин. фармакол.*, **57**(3), 3 – 6 (2005).
11. Р. Д. Сейфулла, *Экспер. и клин. формакол.*, 50(1), 3 – 9 (1998).
12. Р. Д. Сейфулла, *Спортивная фармакология*, ИПК Московская правда, Москва (1999).
13. Р. Д. Сейфулла, З. Г. Орджоникидзе, Е. А. Рожкова, *Лекарства и БАД в спорте*, Литтерра, Москва (2003).
14. Р. Д. Сейфулла, Е. А. Рожкова, *Экспер. и клин. фармакол.*, **72**(3), 60 – 64 (2009).
15. А. Н. Тулупов, *Дисс. д-ра мед. наук*, Ленинград (1991).
16. З. Л. Федоров, *Методы исследования агрегации и деформируемости эритроцитов*, Ленинградский НИИ гематологии, Ленинград (1989).
17. Л. Р. Эмирова, Е. А. Рожкова, *Экспер. и клин. фармакол.*, **67**(3), 66 – 69 (2004).

Поступила 22.04.11

FLAVONOID CORRECTION OF FUNCTIONAL ELASTICITY OF ERYTHROCYTE MEMBRANES AND HEMORHEOLOGICAL DISORDERS DURING OXIDATIVE STRESS CAUSED BY CHRONIC PHYSICAL OVERSTRAIN IN MICE

I. S. Tipikin, E. A Rozhkova, R. D. Seifulla, Z. G. Ordzhonikidze, V. V. Panyuskin, and A. A. Kravtsov

Laboratory of Clinical Pharmacology and Doping Control, Moscow Research Center of Sport Medicine, ul. Zemlyanoi Val 53, Moscow, 107120, Russia

Effect of a course of treatment by bioflavonoids quercetin and diquertin on the physical work capacity, oxidant and antioxidant status of organism, and hemorheological parameters and deformability of erythrocytes have been studied under conditions of chronic physical overstrain in mice caused by sequential extraordinary running load. The drugs effectively prevent the development of oxidative stress, loss of elasticity of erythrocyte membranes and growth in dynamic blood viscosity in microcirculatory link of hemodynamics. It is established that both bioflavonoids significantly increase the physical work capacity of animals and prevent from the development of physical overstrain syndrome.

Key words: Bioflavonoids, antioxidants, physical load, physical work capacity, oxidative stress, hemorheological disorders