

## РАЗНЫЕ АСПЕКТЫ

### ВЛИЯНИЕ ФИТОЭКДИСТЕРОИДОВ И БЕМИТИЛА НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ, МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАБОТОСПОСОБНОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В. Н. Сыров<sup>1</sup>, Г. А. Шахмурова<sup>2</sup>, З. А. Хушбактова<sup>1</sup>

Исследовали влияние фитозэкдистероидов, выделенных из живучки туркестанской, на продолжительность плавания лабораторных животных (мыши, крысы) в различной постановке экспериментов по сравнению с синтетическим препаратом бемитилом. Установлено, что туркестерон и циастерон в значительно большей степени, чем бемитил, увеличивают длительность выполнения животными динамической работы, купируют явления утомления, ускоряют процессы восстановления. В основе их позитивного влияния на работоспособность лежит активация метаболических процессов в скелетных мышцах, направленная на поддержание гомеостаза энергопродукции. Отмечено также ускорение восстановления под влиянием фитозэкдистероидов реакций иммунитета, сниженных в результате изнуряющей физической нагрузки.

**Ключевые слова:** туркестерон, циастерон, бемитил, физическая работоспособность, метаболизм, иммуномодуляция

#### ВВЕДЕНИЕ

В последние годы поиску и разработке фармакологических средств, повышающих и восстанавливающих физическую работоспособность, придается большое значение. Это связано с изменением сферы человеческой деятельности, осуществляемой часто в неблагоприятных природных условиях, с необходимостью оптимизировать течение реабилитационных процессов после перенесенных тяжелых заболеваний, а также необходимостью расширения функциональных возможностей организма в спорте высших достижений и у людей старших возрастных групп [1, 8, 10]. Проведенные нами ранее исследования показали, что в этом плане определенный интерес могут представлять соединения из класса фитозэкдистероидов. Они направлены действуют на ход биохимических реакций, способствующих активизации метаболических (прежде всего анаболических) процессов в организме, улучшают энергетический статус клеточных систем и повышают их резистентность к воздействию неблагоприятных факторов различного генеза [11, 18].

Целью настоящей работы было изучение влияния на работоспособность экспериментальных животных двух соединений экдистероидного ряда: туркестерона и циастерона в сравнении с актопротектором бемитилом.

#### МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе использовали фитозэкдистероиды туркестерон и циастерон, выделенные из эндемичного растения Узбекистана — живучки туркестанской (*Ajuga turkestanica* (Rgl.) Brig) [13], а также бемитил (аптечный образец), применяемый для стимуляции физических функций [6]. Эксперименты по изучению их влияния на работоспособность проводили на мышцах-самцах (18 – 20 г) и крысах-самцах (160 – 180 г). Экдистероиды вводили животным внутрь в дозе 5 мг/кг, бемитил — 50 мг/кг в режиме, определенным конкретной методикой постановки опыта. Оценку выраженности эффекта исследуемых средств проводили по продолжительности плавания до полного утомления [3]. Температура воды была в пределах 27 – 28 °С. Мышам в этих случаях на хвост укрепляли груз, составляющий 5 %, а крысам — 6 % от массы тела. Эксперименты по оценке восстановительной способности экдистероидов проводили на той же модели утомления, которая создавалась плаванием мышей, с той лишь разницей, что исследуемые препараты вводили животным сразу после окончания выполнения физической работы до отказа, а затем их отдельные группы совершали повторную работу до полного утомления после различных интервалов отдыха. В опытах на крысах действие веществ рассматривалось на фоне регулярной физической тренировки животных на протяжении 42 дней (крысы плавали через день по 30 мин без груза). Раз в две недели у них определяли предел максимально переносимой нагрузки [9]. Экдистероиды и бемитил вводили на протяжении всего опыта. По окончании эксперимента через день после очередного стандартного

<sup>1</sup> Институт химии растительных веществ им. акад. С. Ю Юнусова АН РУз, Узбекистан, Ташкент, 100170, ул. Мирзо Улугбека, 77.

<sup>2</sup> Ташкентский государственный педагогический университет им. Низами, Узбекистан, Ташкент, 100100, ул. Юсуф Хос — Ходжиб, 103.

плавания животных забивали (под легким эфирным наркозом), в *m. tibialis anterior* определяли содержание гликогена [17], молочной и пировиноградной кислот (МК и ПВК) [4] и адениннуклеотидов [2]. На основании полученных данных рассчитывали окислительно-восстановительный потенциал (ОВП) системы МК/ПВК [7] и энергетический заряд [15].

Влияние эрдистероидов на состояние иммунитета животных после изнуряющих физических нагрузок (плавание мышей без груза в течение 5 сут по 4 ч ежедневно) оценивали по числу антителообразующих клеток (АОК) в селезенке на 5-й день после введения антигена (эритроциты барана в дозе  $2 \cdot 10^7$ , внутрибрюшинно) [16]. Эрдистероиды в данном случае вводили одновременно с иммунизацией сразу после завершения последнего плавания.

Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные эксперименты показали, что туркестерон и циастерон, как и бемитил, при многократном введении (в течение предшествующих 7 дней) мышам, находящимся в обычном режиме содержания в виварии, и крысам (в течение 42 дней), находящимся в режиме регулярного “тренировочного” плавания, значи-

тельно увеличивают их физическую работоспособность. Так, в первом случае продолжительность плавания животных до предела после окончания введения туркестерона, циастерона и бемитила была на 42,2; 54,6 и 34,2 % ( $p < 0,05$ ) выше, чем в контроле. Во втором случае определение времени плавания крыс до развития признаков утомления через 14 дней введения туркестерона, циастерона и бемитила показало его увеличение на 31,4 – 22,8 и 11,4 % по отношению к контролю (животные, подвергавшиеся регулярной физической нагрузке), через 28 дней — на 32,4 – 28,9 и 18,4 %, а через 42 дня — на 40,5 – 28,5 и 16,6 % (рис. 1).

Столь выраженное повышение работоспособности под действием туркестерона и циастерона было связано с более выгодным протеканием метаболических реакций, участвующих в углеводно-фосфорном обмене и направленных на поддержание гомеостаза энергопродукции в работающих мышцах. Об этом свидетельствует тот факт, что у крыс, получавших туркестерон и циастерон и забитых на следующий день после окончания 42-дневного эксперимента и завершения очередной стандартной нагрузки, была выявлена большая сохранность фонда гликогена в скелетной мышце, что сочеталось с большей сохранностью фонда КФ и АТФ и существенно большей величиной ЭЗ системы. ОВП МК/ПВК был в опыте на 6,9 – 5,1 мВ выше, чем в контроле (табл. 1).

Таблица 1. Влияние туркестерона, циастерона и бемитила на некоторые показатели углеводно-фосфорного обмена в мышечной ткани крыс, длительно находящихся в “тренировочном” режиме после завершения 2-часового плавания ( $M \pm t$ ,  $n = 10$ )

Группа животных	Условия эксперимента	Гликоген, мг %	МК/ПВК	ОВП МК/ПВК, мВ	АТФ, мкМ/г	АДФ, мкМ/г	АМФ, мкМ/г	Сумма аденин-нуклеотидов	Энергетический заряд	КФ, мкМ/г
I	Интактные животные, содержащиеся в обычных условиях вивария	463,1 ± 15,9	36,1 ± 1,2	- 251,8	4,88 ± 0,15	3,05 ± 0,09	1,38 ± 0,09	9,32 ± 0,10	0,68 ± 0,009	11,3 ± 0,56
II	Интактные животные после 2 ч плавания	209,2 ± 13,9*	88,5 ± 4,7*	- 263,8	2,55 ± 0,06*	2,66 ± 0,16*	2,22 ± 0,15*	7,43 ± 0,22*	0,52 ± 0,011*	7,3 ± 0,29*
III	Животные, находящиеся в “тренировочном” режиме после 2 ч плавания	284,3 ± 19,6**	69,5 ± 5,2**	- 260,5	3,46 ± 0,09**	2,67 ± 0,05*	1,71 ± 0,04**	7,83 ± 0,07*	0,61 ± 0,008**	8,6 ± 0,15**
IV	Животные, находящиеся в “тренировочном” режиме + туркестерон, после 2 ч плавания	436,8 ± 10,4** <sup>3</sup>	41,4 ± 2,6** <sup>3</sup>	- 253,6	5,02 ± 0,12** <sup>3</sup>	3,02 ± 0,14 <sup>3</sup>	1,27 ± 0,05** <sup>3</sup>	9,31 ± 0,26** <sup>3</sup>	0,70 ± 0,012** <sup>3</sup>	10,8 ± 0,48** <sup>3</sup>
V	Животные, находящиеся в “тренировочном” режиме + циастерон, после 2 ч плавания	398,4 ± 12,2** <sup>3</sup>	47,2 ± 3,0** <sup>3</sup>	- 255,4	4,80 ± 0,08** <sup>3</sup>	2,98 ± 0,06 <sup>3</sup>	1,48 ± 0,08** <sup>3</sup>	9,26 ± 0,16** <sup>3</sup>	0,68 ± 0,008** <sup>3</sup>	10,2 ± 0,24** <sup>3</sup>
VI	Животные, находящиеся в “тренировочном” режиме + бемитил, после 2 ч плавания	340,6 ± 10,6** <sup>3</sup>	55,2 ± 3,6** <sup>3</sup>	- 257,4	4,10 ± 0,06** <sup>3</sup>	2,90 ± 0,05 <sup>3</sup>	1,56 ± 0,09**	8,56 ± 0,12** <sup>3</sup>	0,65 ± 0,006** <sup>3</sup>	9,6 ± 0,18** <sup>3</sup>

Примечание. Различия достоверны ( $p < 0,05$ ): \* — между I и всеми остальными группами; \*\* — между II и остальными группами; <sup>3</sup> — между III и последующими группами.

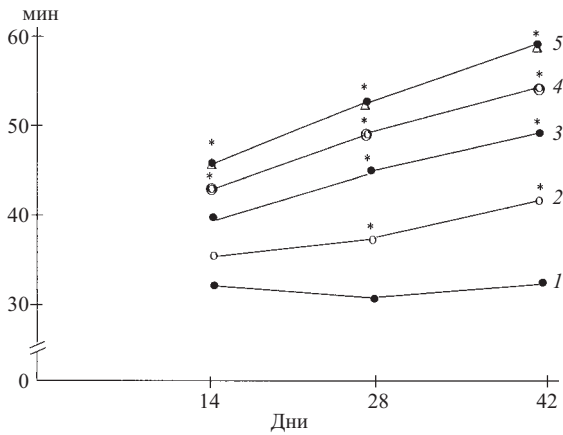


Рис. 1. Влияние исследуемых веществ на предельные сроки плавания крыс, находящихся в тренировочном режиме ( $n = 10$ ).

1 — интактные животные, 2 — тренировка, 3 — тренировка + бемитил, 4 — тренировка + циастерон, 5 — тренировка + туркестерон. \* — различия достоверны к показателям интактных животных

При этом нужно отметить, что сама физическая нагрузка давала определенный позитивный эффект как в плане повышения работоспособности, так и в плане оптимизации метаболических процессов в скелетных мышцах. Из представленной табл. 1 видно, что у крыс, получавших бемитил, также был определенный метаболический сдвиг в *m. tibialis anterior* в сторону аэробноза и соответственно большей продукции энергии, но он был выражен в значительно более слабой степени. Этим, по-видимому, и объясняется менее выраженное стимулирующее влияние данного препарата на работоспособность (рис. 1).

Кроме того, хорошо известно, что увеличение функциональных резервов скелетной мускулатуры животных, получающих экидестероиды как анаболически активные средства, может быть также обусловлено активацией синтеза миофибриллярных белков [14].

Выявленное положительное влияние туркестерона и циастерона на длительность работы до полного утомления, связанное с влиянием на состояние пластического и энергетического обмена, указывало и на их эффективность в качестве средств ускорения восстановления работоспособности после истощающих

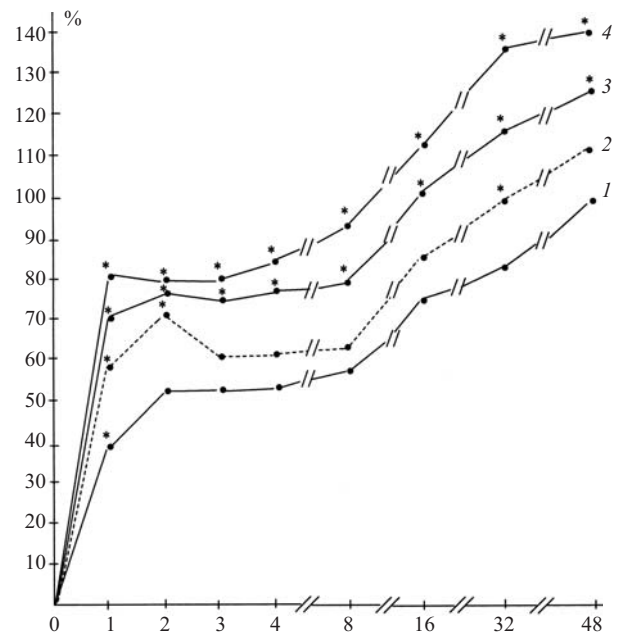


Рис. 2. Влияние исследуемых препаратов на процесс восстановления работоспособности мышей после истощающей нагрузки (плавание до полного утомления),  $n = 10$ .

1 — контроль, 2 — бемитил, 3 — циастерон, 4 — туркестерон. По оси абсцисс — время от исходной до повторной нагрузки; по оси ординат — длительность повторного плавания в процентах по отношению к первому. \* — различия достоверны к контролю ( $p < 0,05$ ).

мышечных нагрузок. Как видно из рис. 2, эти соображения нашли свое экспериментальное подтверждение. У контрольных животных работоспособность до исходного уровня восстанавливалась через 48 ч.

Под действием туркестерона и циастерона уже через 16 ч работоспособность восстановилась до исходной, причем при введении этих соединений к 48-му часу даже наблюдался феномен суперкомпенсации, т.е. динамическая работоспособность животных под их влиянием к данному моменту значительно превышала исходную величину. Эффект бемитила в этом случае оказался заметно слабее (рис. 2).

Из табл. 2 видно, что экидестероиды наряду с быстрым восстановлением работоспособности организма способствуют и более быстрому восстановлению ре-

Таблица 2. Влияние туркестерона, циастерона и бемитила на иммунный ответ к эритроцитам барана у мышей в условиях истощающей физической нагрузки ( $M \pm m$ ,  $n = 8$ )

Условия эксперимента	Количество ЯСКС · 10 <sup>6</sup>	ИС	Количество антителообразующих клеток на			
			всю селезенку	ИС	на 10 <sup>6</sup> клеток селезенки	ИС
Интактные животные	119,9 ± 5,3	—	2868,8 ± 185,9	—	24,1 ± 1,4	—
Контроль (физическая нагрузка)	75,0 ± 5,0*	—	656,3 ± 45,7*	—	9,0 ± 0,8*	—
Физическая нагрузка + туркестерон	108,7 ± 3,3**	+ 1,45	2512,5 ± 171,6**	+ 3,83	23,1 ± 1,3**	+ 2,57
Физическая нагрузка + циастерон	100,4 ± 4,4**	+ 1,34	2296,2 ± 182,4**	+ 3,49	22,9 ± 1,4**	+ 2,54
Физическая нагрузка + бемитил	90,2 ± 2,8*·**	+ 1,20	1874,4 ± 136,2*·**	+ 2,85	19,5 ± 1,2*·**	+ 2,17

Примечание. Различия достоверны к соответствующим показателям: \* — интактных животных, \*\* — к контролю ( $p < 0,05$ ). ЯСКС — ядросодержащие клетки селезенки.

акций иммунитета после истощающих физических нагрузок. Так, если у контрольных мышей с вторичным иммунодефицитом, вызванным ежедневным плаванием по 4 ч в течение 5 суток количество АОК в селезенке было снижено по сравнению с интактными животными на 77,1 %, то у получавших в период восстановления туркестерон и циастерон содержание АОК в селезенке мышей было на 282,8 – 249,9 % выше, чем в контроле и всего на 12,4 и 20 % ниже, чем у интактных мышей. То же наблюдалось и при пересчете числа АОК на 1 млн. ядросодержащих клеток селезенки. Иммуностимулирующий эффект бемитила проявлялся заметно слабее (табл. 2).

Таким образом, полученные данные позволяют рассматривать туркестерон и циастерон в качестве эффективных и перспективных актопротекторных средств метаболического типа действия. По эффективности в этом отношении они превосходят бемитил.

## ВЫВОДЫ

1. Фитостероиды туркестерон и циастерон в более выраженной степени, чем бемитил, увеличивают длительность выполнения животными динамической работы, замедляют скорость наступления утомления, ускоряют процессы восстановления после истощающих физических нагрузок.

2. Повышение под действием туркестерона и циастерона переносимости физических нагрузок носит физиологический характер и осуществляется за счет биохимических реакций, направленных на поддержание гомеостаза энергопродукции.

3. Туркестерон и циастерон в условиях вторичного иммунодефицита, вызванного повторным физическим напряжением, проявляют иммуностимулирующее действие.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ю. Г. Бобков, В. М. Виноградов, В. Ф. Катков и др., *Фармакологическая коррекция утомления*, Медицина, Москва (1984).
2. Т. В. Венкстерн, А. А. Басев, *Биохимия*, **22**(6), 1043 – 1055 (1957).
3. И. В. Дардымов, *Женьшень, элеутерококк*, Наука, Москва (1976).
4. В. Г. Колб, В. С. Камышников, *Клиническая биохимия*, Минск (1982).
5. *Лекарства и БАД в спорте*, Р. Д. Сейфулла и З. Г. Орджоникидзе (ред.), Литтерра, Москва (2003).
6. М. Д. Машковский, *Лекарственные средства*, Т. 1, с. 122, изд-во мед. литературы им. Абу ибн Сино, Ташкент (1998).
7. *Методы прижизненного исследования метаболизма сердца*, М. Е. Райкина (ред.), Н. А. Онищенко, Б. М. Шаргородский и др., Медицина, Москва (1970).
8. В. С. Новиков, Е. Б. Шустов, В. В. Горанчук, *Коррекция функциональных состояний при экстремальных воздействиях*, Наука, Санкт-Петербург (1998).
9. Р. У. Островская, Н. Н. Клейменова, В. А. Арефолов, *Фармакол. и токсикол.*, **44**(5), 534 – 539 (1981).
10. *Современные подходы к применению витаминных и иммунологических препаратов в спортивной медицине и программах физической реабилитации*, М. Д. Дидур (ред.), Комитет по здравоохранению СПб, СПб ГМУ им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург (2002).
11. В. Н. Сыров, *Эксперим. и клин. фармакол.*, **57**(5), 61 – 66 (1994).
12. В. Н. Сыров, *Хим.-фарм. ж.*, **34**(4), 31 – 34 (2000).
13. Б. З. Усманов, М. Б. Горовиц, Н. К. Абубакиров, *Химия природ. соед.*, № 4, 535 – 536 (1971).
14. Н. С. Черных, Н. Л. Шимановский, Г. В. Шутко, В. Н. Сыров, *Фармакол. и токсикол.*, **51**(6), 57 – 60 (1988).
15. D. E. Atkinson, *Biochemistry*, **7**, 4030 – 4031 (1968).
16. N. K. Jerne and A. A. Nordin, *Science*, **105**, 405 – 407 (1963).
17. S. Lo, J. C. Russel and A. W. Taylor, *J. Appl. Physiol.*, **28**(2), 234 – 236 (1970).
18. V. N. Syrov and Z. A. Khushbaktova, *European Neuropsychopharmacology (The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology)*, **15** (Supplement 2), 195 – 196 (2005).

Поступила 25.03.08

## EFFECTS OF PHYTOECDYSTEROIDS AND BEMITHYL ON FUNCTIONAL, METABOLIC, AND IMMUNOBIOLOGICAL PARAMETERS OF WORKING CAPACITY IN EXPERIMENTAL ANIMALS

V. N. Syrov<sup>1</sup>, G. A. Shakhmurova<sup>2</sup>, and Z. A. Khushbaktova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of the Chemistry of Plant Substances, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, ul. Mirzo Ulugbeka 77, Tashkent, 100170, Uzbekistan

<sup>2</sup> Tashkent State Pedagogical University, ul. Yusuf Khos-Khodzhib 103, Tashkent, 100100, Uzbekistan

Influence of phytoecdysteroids (isolated from *Ajuga turkestanica*) and bemithyl on the duration of swimming of laboratory animals (mice, rats) under various experimental conditions was studied. Turkesteron and cyasteron increased duration of dynamic work carried out by animals, decreased fatigue, and accelerated recovery processes to a greater extent than did bemithyl. The positive influence of phytoecdysteroids on the working capacity is based on the activation of metabolic processes in skeletal muscles, directed to support the homeostasis of energy production. Phytoecdysteroids also accelerate recovery of immune reactions which are decreased due to the exhausting physical work.