

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ДИМЕТИЛАМИНОЭТАНОЛА НА ДИНАМИЧЕСКУЮ ВЫНОСЛИВОСТЬ МЕЛКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Чистякова Е.Ю.

*Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фармакологии и
клинической фармакологии, г. Санкт-Петербург*

Ключевые слова: актопротекторы, диметиламиноэтанол, сукцинаты, выносливость, работоспособность.

Резюме: в статье приводятся результаты оценки влияния курсового введения производных диметиламиноэтанола на динамическую выносливость мелких лабораторных животных на фоне тренирующих нагрузок.

Resume: the article presents the results of assessing the effect of the course administration of dimethylaminoethanol derivatives on the dynamic endurance of small laboratory animals against the background of training loads.

Актуальность. В качестве потенциальных средств с актопротекторной активностью большой интерес представляют производные аминокэтанола, обладающие широким спектром фармакологической активности, в том числе в отношении умственной и физической работоспособности [5, 7].

Заметной актопротекторной активностью обладают также активаторы главного энергетического механизма клеток – цикла Кребса, к которым, в частности, относятся янтарная, яблочная, фумаровая, альфа-кетоглутаровая кислоты и препараты их солей [4, 6, 8].

Цель: оценить влияние курсового введения производных диметиламиноэтанола на динамическую выносливость мелких лабораторных животных на фоне тренирующих нагрузок.

Задачи: 1. Изучить влияние курсового введения производных диметиламиноэтанола на динамическую выносливость мелких лабораторных животных при введении до тренировочного процесса; 2. Изучить влияние курсового введения производных диметиламиноэтанола на динамическую выносливость мелких лабораторных животных при введении после тренировочного процесса.

Материал и методы. Исследование проводили на аутбредных мышах-самцах в возрасте 3 месяцев, массой 20-30 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария при температуре 18-26°C со свободным доступом к воде, пище, при двенадцатичасовом цикле день/ночь. Животные были рандомизированы на 11 групп (N = 10). На протяжении 1 месяца мышам ежедневно внутрижелудочно вводились различные препараты: растворы солей производного ДМАЭ (в дозировке 75 мг/кг), отрицательный контроль (физиологический раствор) и препарат сравнения (этилтиобензимидазол в дозировке 25 мг/кг) при разных режимах введения – за 30 минут до или сразу после тренировочного процесса. Все исследуемые препараты предварительно растворяли в физиологическом растворе. Этилтиобензимидазол

вводился сразу после окончания тренировки, как средство восстанавливающего типа [1].

Объектами исследования были выбраны продукты взаимодействия диметиламиноэтанола с некоторыми интермедиатами цикла трикарбоновых кислот: сложный эфир ДМАЭ и янтарной кислоты в виде солей – условно обозначенные как ДМАЭ-малат, ДМАЭ-кетоглутарат, ДМАЭ-сукцинат и ДМАЭ-фумарат, синтезированные на кафедре органической химии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет».

Тренировка мышечной массы заключалась в ежедневном принудительном беге на беговой дорожке (тренировочный беговой дорожке) Treadmill (TSE Systems, Германия) в течение 1 часа при скорости движения ленты 0,2 м/с на протяжении 1 месяца. Угол наклона ленты составлял 15° [3].

Для оценки координации движений и динамической выносливости в эксперименте использовали аппарат RotaRod (Ugo Basile, Италия), позволяющий моделировать повторяющиеся и значительные мышечные нагрузки при определённой скорости движений [1]. Фиксировали время удержания животных на вращающемся стержне при скорости вращения 20 об/мин. Показатель оценивали перед началом тренировки – в первый день эксперимента (фон), а также спустя 2 и 4 недели тренировки. Если животное не падало в течение 5-ти минут, наблюдение прекращали. Увеличение времени удержания мышечной массы на вращающемся стержне под влиянием исследуемых соединений по сравнению с интактными и контрольными животными рассматривалось, как проявление улучшения координации движений и увеличение динамической физической выносливости [2].

Математико-статистический анализ результатов осуществляли с использованием пакетов Microsoft Excel 2013 и Statistica 10.0.

Результаты и их обсуждение. Анализ влияния «тренировок» на показатели динамической физической работоспособности мышечной массы позволил установить, что на 2 и 4 неделях регулярных физических нагрузок время удержания на Ротарод в контрольной группе было статистически значимо больше, чем в интактной, соответственно, в среднем на 58 % ($p=0,009$) и на 131 % ($p=0,005$) по медиане.

Изучение времени удержания на Ротарод в группах, отобранных для оценки режима «После физической нагрузки», показало аналогичные статистически значимые различия – среднее превышение уровня интактной группы в группе контроль на 2 и 4 неделях составило, соответственно, 82 % ($p=0,001$) и 136 % ($p<0,0001$).

Статистически значимые различия между исследуемыми группами в режиме «до физической нагрузки» по показателю время удержания на Ротарод с использованием дисперсионного анализа ($p=0,041$) были выявлены только через 4 недели «тренировок».

Апостериорное сравнение с применением критерия Дуннета, показало, что после введения препарата малат уровень исследуемого показателя на 4 неделе был статистически значимо выше, чем в контрольной группе, в среднем на 61 % ($p=0,011$). Введение остальных препаратов также увеличило время удержания на Ротарод, однако уровень различий с группой контроль был статистически не значим.

P-уровни апостериорных сравнений с использованием критерия Ньюмана-Кеулса после введения всех исследуемых препаратов превышали уровень значимости (0,05), что свидетельствовало об отсутствии значимых различий между исследуемыми препаратами по показателю время удержания на Ротарод в режиме «до физической нагрузки».

В режиме «после физической нагрузки» статистически значимые различия с использованием One Way ANOVA ($p < 0,0001$) между всеми группами по показателю Время удержания на Ротарод также, как и в режиме «До физической нагрузки», были установлены после 4 недель «тренировок».

После введения препаратов этилтиобензимидазол, фумарат и малат на 4 неделе обследования уровень изучаемого показателя был статистически значимо выше, чем в контрольной группе, в среднем, соответственно, на 48 % ($p = 0,001$), 34 % ($p = 0,013$) и 33 % ($p = 0,013$). Уровень различий с группой контроль для препаратов кетоглутарат и сукцинат был статистически не значим.

Более низкие значения переменной время удержания на Ротарод после введения подгруппы препаратов кетоглутарат и сукцинат через 4 недели «тренировок» в сравнении с аналогичным показателем в подгруппе препаратов этилтиобензимидазол, фумарат и малат обусловили статистически значимые различия между ними после проведения апостериорных сравнений с использованием критерия Ньюмана-Кеулса.

Оценку влияния отдельных препаратов на показатели физической работоспособности проводили на основе сравнения показателей абсолютного прироста уровней динамической работоспособности относительно фонового уровня при различных режимах введения.

Принимая во внимание, что препарат этилтиобензимидазол для всех режимов вводился после физической нагрузки, сравнение данных не проводили.

Важно отметить, что в контрольной группе отобранные для исследования животные не различались между собой по показателям прироста.

Анализ данных показал, что через 2 недели после начала введения препаратов статистически значимые различия в абсолютном приросте показателя динамической физической работоспособности отмечены только после введения препарата сукцинат. В режиме «после физической нагрузки» уровень показателя был статистически значимо ($p = 0,035$) в среднем на 49 % ниже, чем в режиме «до физической нагрузки».

Через 4 недели после начала эксперимента статистически значимые различия между режимами введения отмечены для большей части исследуемых препаратов. Установлено, что после введения препаратов кетоглутарат и сукцинат в режиме «после физической нагрузки» уровень показателя был в среднем статистически значимо ниже, соответственно, на 50 % ($p = 0,002$) и 45 % ($p = 0,035$), чем в режиме «до физической нагрузки». Аналогичное соотношения (превышение значений до нагрузки уровней после нагрузки), не достигшие уровня статистической значимости отмечено после введения препарата малат, обратное – для препарата фумарат.

Выводы: 1. При введении исследуемых веществ перед тренировочным процессом, наибольшее влияние на динамическую выносливость оказал ДМАЭ-малат спустя 4 недели тренировок, превзойдя показатели контрольной группы на

60% ($p=0,011$). Показатели динамической выносливости во всех исследуемых группах ДМАЭ-интермедиат ЦТК статистически значимо не отличались от препарата сравнения – этилтиобензидазола; 2. Изменения динамической выносливости животных при введении исследуемых веществ после тренировки были отмечены спустя 4 недели наблюдения. Время удержания на вращающемся стрежне было достоверно выше по сравнению с группой контроля у животных, получавших ДМАЭ-фумарат на 34% ($p=0,013$) и ДМАЭ-малат на 33% ($p=0,013$).

Литературы

1. Каркищенко, В.Н. Методики изучения физиологических функций лабораторных животных для доклинических исследований в спортивной медицине / В.Н. Каркищенко, Ю.В. Фокин, Л.Х. Казакова и др. // Биомедицина. – 2012. – № 4. – С. 15-21.
2. Каркищенко, Н.Н. Методические рекомендации ФМБА России. Биомедицинское (доклиническое) изучение лекарственных средств, влияющих на физическую работоспособность. – М., 2017. – 134 с.
3. Миронов, А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Под ред. А.Н. Миронова. – М.: Изд-во Гриф и К, 2012. – 944 с.
4. Оковитый, С.В. Антигипоксантаы в современной клинической практике / С.В. Оковитый, Д.С. Суханов, В.А. Заплутанов и др. // Клиническая медицина. – 2012. – № 9. – С. 63-68.
5. Оковитый, С.В. Влияние различных фармакологических веществ на восстановление физической работоспособности после нагрузок в эксперименте / С.В. Оковитый, С.В. Радько // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2018. – Т. 81. – № 4. – С. 28-32.
6. Оковитый, С.В. Применение сукцинатов в спорте / С.В. Оковитый, С.В. Радько // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2015. – Т. 92. – № 6. – С. 59-65.
7. Сысоев, Ю.И. Производные этаноламина как нейропротекторные средства / Ю.И. Сысоев, И.А. Титович, С.В. Оковитый и др. // Фармация. – 2019. – Т. 68. – № 1. – С. 48-55.
8. Шустов, Е.Б. Поиск закономерностей, определяющих антигипоксическую активность соединений с ноотропным и нейропротекторным действием / Е.Б. Шустов, В.Н. Каркищенко, Х.Х. Семёнов и др. // Биомедицина. – 2015. – № 1. – С. 18-23.