

ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

УДК 615.241.3:616-092.9

DOI: <https://doi.org/10.52540/2074-9457.2023.2.82>

И. П. Жаворонок, А. А. Басалай, В. Н. Васюхин,
А. С. Доронькина, Н. С. Костюченко

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПОЛИВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ «ВИТАПРЕН» («VITAPREN») И «ВИТАПРЕН ФЕРРУМ» («VITAPREN FERRUM»), СОДЕРЖАЩИХ ДВУХВАЛЕНТНОЕ ЖЕЛЕЗО, НА ВЫНОСЛИВОСТЬ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси,
г. Минск, Республика Беларусь

*Адаптогены – это растительные экстракты или синтетические соединения, обладающие способностью повышать устойчивость организма к физическим нагрузкам и широкому спектру внешних стрессовых воздействий. Целью данного исследования явилось изучение влияния курсового применения поливитаминно-минеральных комплексов (ПВМК) «Витапрен» и «Витапрен феррум» на физическую работоспособность и выносливость лабораторных животных (самцы крыс линии Вистар) в тесте «вынужденного плавания с грузом». «Витапрен» и «Витапрен феррум» – это натуральные поливитаминно-минеральные комплексы с разной степенью содержания металлоорганической формы двухвалентного железа, выделенные из хвои Ели обыкновенной (*Picea abies*). В результате проведенного исследования установлено, что данные ПВМК обладают актопротекторным действием: повышают общую физическую выносливость животных на фоне интенсивной физической нагрузки в тесте «вынужденное плавание с грузом». Также при курсовом применении исследуемых ПВМК в тканях скелетных мышц и миокарда крыс после интенсивной физической нагрузки не выявлено увеличения катаболизма белка, истощения энергетического субстрата (глюкозы) и накопления лактата. Таким образом, ПВМК «Витапрен» и «Витапрен феррум» могут быть рассмотрены в качестве перспективных адаптогенных средств, способствующих улучшению общей физической работоспособности и выносливости.*

Ключевые слова: *адаптогены, актопротекторы, интенсивная физическая нагрузка, физическая работоспособность и выносливость, тест «вынужденного плавания с грузом», общий анализ крови, биохимический анализ сыворотки крови и гомогенатов тканей, крысы линии Вистар.*

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время вопросы повышения резистентности организма и профессиональной физической работоспособности в условиях экстремальных физических и психоэмоциональных нагрузок, а также целенаправленный поиск веществ, обладающих адаптогенным действием, с возможным их применением в различных отраслях медицины являются насущными и актуальными [1]. Адаптогены – это субстанции, повышающие неспецифическую сопротивляемость организма и увеличи-

вающие его устойчивость к различным неблагоприятным воздействиям (холод, стресс, физическая нагрузка и прочие) [2]. Особый интерес в последнее время представляет относительно новый фармакологический класс таких соединений, как «актопротекторы» – это класс веществ, которые повышают физическую работоспособность и выносливость в экстремальных условиях [3]. Согласно имеющимся в литературе данным, адаптогены растительного происхождения имеют преимущество перед синтетическими, так как действуют более физиологично, не вызывая ряда не-

желательных реакций, обладают более широким спектром биологических эффектов, что обусловлено их разнообразным фитохимическим составом [2, 4]. Учитывая вышеизложенное, целесообразным является поиск фармакологических средств с мультитаргетным механизмом действия, в частности, природного происхождения, преимуществом которых будет являться: обширный спектр биологически активных веществ; низкая токсичность; присутствие нескольких видов фармакологической активности; быстрое нарастание фармакологического эффекта [5]. К растительным препаратам, которые, предположительно, способны оказывать актопротекторный эффект на живые организмы, можно отнести исследуемые поливитаминно-минеральные комплексы (ПВМК) «Витапрен» и «Витапрен феррум» с разной степенью содержания металлоорганической формы двухвалентного железа, выделенные из хвои ели обыкновенной (*Picea abies*).

Цель исследования – оценка физической работоспособности и выносливости лабораторных животных, прошедших курсовое применение поливитаминно-минеральных комплексов «Витапрен» и «Витапрен феррум» в тесте «вынужденного плавания с грузом».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальные животные. Исследование проведено на самцах крыс линии Wistar с массой тела 200–220 г ($n = 18$) на базе Института физиологии НАН Беларуси. Длительность опыта составила 7 суток. Группы животных были сформированы случайным образом. Группа «Контроль» включала крыс, весь период эксперимента получавших внутрижелудочно апиногенный физиологический раствор (АФР) (растворитель) в эквивалентном объеме ($n = 6$); группа «Витапрен» состояла из животных, которым ежедневно в течение 7 суток внутрижелудочно вводили вышеуказанный ПВМК в дозе 24 мг/кг ($n = 6$); группа «Витапрен феррум» включала крыс, которым ежедневно внутрижелудочно вводили вышеуказанный ПВМК в дозе 24 мг/кг ($n = 6$). Мониторинг массы тела животных проводили ежедневно.

Крыс содержали в стандартных условиях вивария. Все манипуляции были согласованы и одобрены с комитетом по

биоэтике Института физиологии НАН Беларуси (протокол № 7 от 15.12.2022) и соответствовали нормам Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей [6]. Количество и численный состав групп являются адекватными и соответствуют государственным и международным стандартам качества планирования и проведения исследований на животных [7, 8].

Исследуемые поливитаминно-минеральные комплексы «Витапрен» и «Витапрен феррум» были выделены из хвои ели обыкновенной (*Picea abies*) по оригинальной технологии с использованием экспериментальной пилотной технологической установки по получению из растительного сырья биологически активных соединений (проект № 00081657 международной технической помощи «Содействие переходу Республики Беларусь к «зеленой» экономике»). «Витапрен» и «Витапрен феррум» представляют собой натуральные комплексы биологически активных веществ с разной степенью содержания металлоорганической формы двухвалентного железа. Они содержат природный витамин С, а также витамины Е, В, К, полипренолы, флавоноиды, фитонциды, фитостерины, аминокислоты, макро- и микроэлементы (железо, натрий, калий, цинк, магний, медь, кальций, селен, барий, серебро, никель, бром). «Витапрен» представляет собой непрозрачную жидкость, «Витапрен феррум» – мелкодисперсный однородный порошок.

Тест «вынужденного плавания с грузом» использовали для оценки актопротекторного (адаптогенного) эффекта исследуемых ПВМК. Суть метода состоит в том, чтобы оценить физическую работоспособность и выносливость лабораторных животных при погружении их в сосуд с водой ($t \text{ H}_2\text{O} = 20\text{--}24 \text{ }^\circ\text{C}$) с прикрепленным грузом в виде металлических цилиндров к средней части хвоста. В работах Каркищенко В. Н. и соавторов доказано, что наиболее оптимальным для оценки физической выносливости крыс является плавание животного с грузом весом 10% от массы тела [9]. Регистрируемым параметром является время плавания в секундах. Окончанием теста считают отказ животного от плавания, то есть его полное погружение под «водное зеркало» на 10 секунд [10]. Физи-

ческую выносливость крыс в эксперименте оценивали до и после курсового введения исследуемых ПВМК. Интегральным показателем актопротекторной активности в данном тесте считали прирост времени плавания (Δt , %) лабораторных животных, который определяли как отношение времени плавания до и после курсового применения исследуемых комплексов. Сравнительную оценку актопротекторной активности ПВМК «Витапрен» и «Витапрен феррум» по данному критерию выполняли на основе сопоставления полученных результатов с «эталонными» адаптогенами с доказанной активностью.

Техника проведения гематологического исследования крови. Забор крови у животных осуществляли в пробирку с K2 ЭДТА из латеральной вены хвоста непосредственно после проведения физической нагрузки по окончании эксперимента. Общий анализ крови (ОАК) проводили на автоматическом гематологическом ветеринарном анализаторе Nihon MEK 6450K (Япония). Определяли количество лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, уровень гемоглобина и гематокрит, эритроцитарные и тромбоцитарные индексы.

Забор крови для биохимического исследования у наркотизированных животных по окончании эксперимента осуществляли сразу после физической нагрузки путем декапитации. Кровь собирали из шейной вены в пробирку с активатором свертывания и гелем-разделителем, отстаивали в течение 1 часа при комнатной температуре и центрифугировали при скорости 3000 об/мин 15 минут (центрифуга Biosan LMC-3000, Латвия). Полученную сыворотку пипетировали в пробирки типа Эппендорф и хранили при температуре -20°C [11, 12].

Техника забора органов. При диссекции у каждой крысы были извлечены и взвешены на лабораторных весах (ScoutPro, Китай) сердце и левая трехглавая мышца голени. Хранение материала осуществляли при температуре -20°C .

Для приготовления гомогенатов навески тканей трехглавой мышцы голени и сердца измельчали на льду ручным гомогенизатором IKA T 10 basic (IKA-WERKE, Германия) с использованием 0,1 М Натриосфатного буфера ($\text{pH} = 7,4$) (разведение 1:10). Полученные гомогенаты центрифугировали (Biosan LMC-3000, Латвия) в течение 10 минут со скоростью 3000 об/мин,

после чего удаляли липидную фракцию и осадок. Далее надосадочную жидкость повторно центрифугировали на рефрижераторной центрифуге Allegra 64R (Beckman Coulter, США) в течение 10 минут со скоростью 9000 об/мин. Полученные супернатанты отбирали в пробирки типа Эппендорф и хранили при температуре -20°C .

Биохимический анализ. Биохимические показатели сыворотки крови, гомогенатов скелетных мышц и миокарда экспериментальных крыс определяли общепринятыми методами на биохимическом автоматическом анализаторе BS-200 (Mindray, Китай) с программным обеспечением BS-330. Для проведения анализа использовали коммерческие наборы «Диасенс» (Беларусь) и «ЛАКТАТ-ВИТАЛ» (Россия) согласно инструкциям производителя с обязательным проведением контроля качества (контрольные сыворотки производства Randox, Великобритания).

Определяли следующие биохимические показатели: в сыворотке крови – общий белок, альбумин, мочевины, креатинин, общий холестерин, триглицериды, глюкозу, альфа-амилазу, общий билирубин, аспартатаминотрансферазу (АСТ), аланинаминотрансферазу (АЛТ), общую креатинкиназу (КК), креатинкиназу-МВ (КК-МВ), лактатдегидрогеназу (ЛДГ), железо, общую железосвязывающую способность сыворотки (ОЖСС); в гомогенатах скелетных мышц – общий белок, глюкозу, лактат, железо, общую КК, ЛДГ; в гомогенатах миокарда – общий белок, глюкозу, лактат, железо, общую КК, КК-МВ, ЛДГ.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью программ Microsoft Excel и Statistica 10.0. Распределение исследуемых показателей проверяли по критерию Шапиро-Уилка. При условии нормальности распределения использовали параметрические методы статистики: данные были представлены в виде среднего \pm стандартная ошибка среднего ($M \pm SEM$), а статистическую значимость отличий оценивали на основании t-критерия Стьюдента. При ненормальном распределении значений применялись непараметрические методы статистики: результаты были представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей ($Me [25; 75]$), а статистическую значимость отличий рассчитывали по U-критерию Манна-Уитни для независимых выборок и по

W-критерию Уилкоксона для зависимых выборок. Отличия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование изменения массы тела и общего состояния. Для оценки влияния курсового применения исследуемых ПВМК проводили динамический контроль общего состояния животных.

Общее состояние и поведение животных в целом носили удовлетворительный характер. Шерстный покров у всех животных был яркий, блестящий, гладкий, незагрязненный, кожа эластичная, подвижная, бледная, без видимых жировых отложений. Видимые слизистые оболочки (конъюнктивы, слизистые оболочки носовой и

ротовой полостей, анального отверстия) были бледные, чистые, без изъязвлений и посторонних наложений. Патологические выделения из естественных отверстий тела отсутствовали. Динамика изменения массы тела подопытных крыс на протяжении всего периода мониторинга была положительной. Согласно полученным данным, не установлено достоверно значимых отличий относительно массы тела животных между группами «Контроль», «Витапрен», «Витапрен феррум». Прирост массы тела крыс группы «Контроль» за весь период наблюдения составил 12,1 %, группы «Витапрен» и «Витапрен феррум» – 7,0% и 18,6% соответственно (рисунок 1). Следовательно, исследуемые ПВМК не оказывали негативного влияния на общее состояние и массу тела крыс.

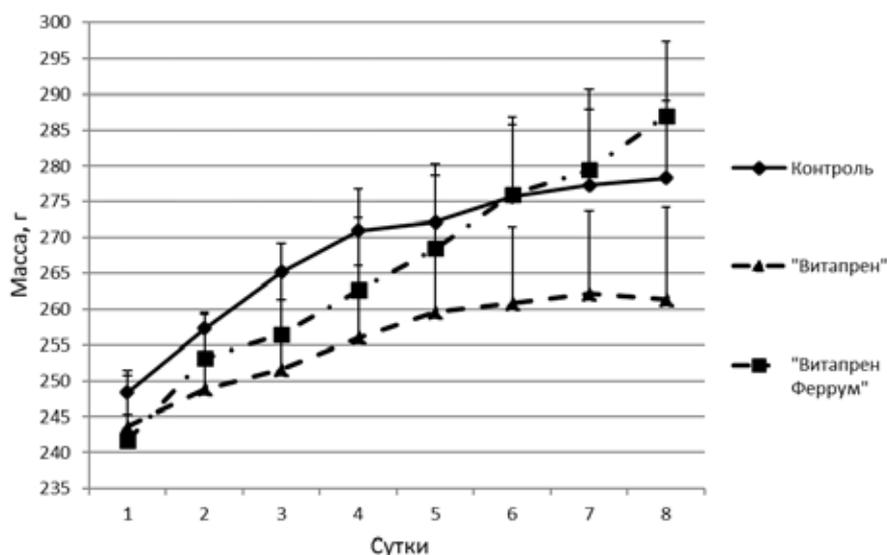


Рисунок 1. – Динамика массы тела животных в эксперименте (М ± SEM)

Актопротекторная активность исследуемых ПВМК. У контрольной группы животных в тесте «вынужденного плавания с грузом» не выявлено значимых изменений времени плавания до и через 7 суток после введения АФР (112,18 с и 130,75 с соответственно, прирост времени плавания $\Delta t = 16,6\%$), что свидетельствует об отсутствии влияния АФР на выносливость и работоспособность экспериментальных животных (рисунок 2).

Внутрижелудочное курсовое введение ПВМК «Витапрен феррум» в течение 7 дней приводило к увеличению времени плавания животных в рассматриваемом тесте. Прирост времени плавания после

курсового введения данного ПВМК составил $\Delta t = 80,9\%$ по отношению к значениям до введения (с 130,86 с до 236,72 с соответственно) и $\Delta t = 81,0\%$ по отношению к значениям контрольной группы после семидневного приема АФР.

Более выраженные изменения исследуемого показателя были зафиксированы у животных после внутрижелудочного курсового введения ПВМК «Витапрен» в эквипотентной дозе. Прирост времени плавания составил по отношению к значениям до введения данного ПВМК $\Delta t = 111,7\%$ (с 123,28 с до 261,00 с), по отношению к значению контрольной группы после семидневного приема АФР – $\Delta t = 99,6\%$.

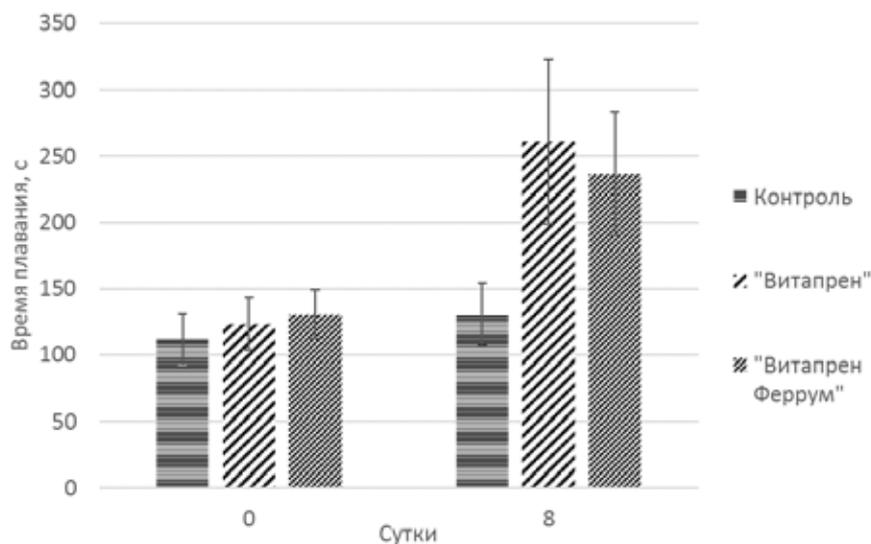


Рисунок 2. – Время плавания крыс до и после курсового введения апирогенного физиологического раствора и исследуемых ПВМК «Витапрен» и «Витапрен феррум» ($M \pm SEM$)

Описанные выше изменения значений времени плавания в используемом тесте свидетельствуют о положительном влиянии ПВМК «Витапрен» и «Витапрен феррум» на выносливость и работоспособность экспериментальных животных.

Таким образом, оценка актопротекторной активности исследуемых ПВМК показала, что крысы, получавшие превентивно «Витапрен» и «Витапрен феррум» в дозе 24 мг/кг в течение 7 дней, по окончании курсового приема данных комплексов при попадании в воду начинали активно двигаться, практически без периодов зависания. Прирост времени плавания составил 99,6% ($p = 0,064$) и 81,0%

($p = 0,070$) соответственно, по отношению к животным группы «Контроль» после семидневного приема АФР, что свидетельствует о выраженном повышении физической выносливости в условиях стрессового состояния и интенсивной физической нагрузки.

Результаты общего анализа крови (ОАК). ОАК не выявил у крыс статистически значимых изменений какого-либо из исследуемых показателей. Также отмечено отсутствие сдвигов в формуле крови в анализах животных после интенсивной физической нагрузки, получавших исследуемые ПВМК «Витапрен» и «Витапрен феррум» (таблица 1).

Таблица 1. – Показатели общего анализа крови у экспериментальных животных ($M \pm SEM$)

Показатель	Группы		
	Контроль	«Витапрен»	«Витапрен феррум»
Лейкоциты, $10^9/л$	$19,5 \pm 2,8$	$17,7 \pm 1,0$	$19,9 \pm 1,8$
Эритроциты, $10^{12}/л$	$7,4 \pm 0,3$	$8,0 \pm 0,1$	$7,6 \pm 0,2$
Гемоглобин, г/л	$147,8 \pm 4,6$	$156,8 \pm 2,0$	$147,2 \pm 4,0$
Гематокрит, %	$43,5 \pm 1,0$	$45,7 \pm 0,6$	$43,7 \pm 0,9$
Тромбоциты, $10^9/л$	$721,0 \pm 116,5$	$763,0 \pm 61,52$	$730,5 \pm 68,9$
MCV, фл	$59,3 \pm 2,0$	$57,0 \pm 0,6$	$57,9 \pm 1,6$
MCH, пг	$20,1 \pm 0,4$	$19,6 \pm 0,2$	$19,5 \pm 0,3$
MCHC, г/л	$340,2 \pm 5,8$	$343,5 \pm 0,8$	$337,0 \pm 5,8$
RDW, % CV	$14,0 \pm 0,7$	$13,7 \pm 0,3$	$13,6 \pm 0,5$
PCT, %	$0,3 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,0$	$0,3 \pm 0,0$
MPV, фл	$4,5 \pm 0,2$	$4,8 \pm 0,1$	$4,3 \pm 0,0$
PDW, %	$15,4 \pm 0,2$	$15,9 \pm 0,1$	$15,3 \pm 0,2$

Результаты биохимических исследований сыворотки крови, гомогенатов скелетных мышц и миокарда. В таблице 2 представлены результаты проведенного биохимического анализа сыворотки крови животных всех экспериментальных групп.

В сыворотке крови крыс экспериментальных групп «Витапрен» и «Витапрен феррум» не было выявлено изменений концентраций общего белка и альбумина по отношению к группе контроля, следовательно, введение исследуемых ПВМК не влияло на белковый обмен. Липидный обмен также не был нарушен: концентрации холестерина и триглицеридов в сыворотке крови крыс из групп «Витапрен» и «Витапрен феррум» не отличались от контроля. Концентрации мочевины и креатинина, как показателей азотистого обмена, в сыворотке крови крыс опытных групп были сопоставимы с контрольными значениями, что указывает на нормальное функционирование почек у экспериментальных животных.

Наблюдались достоверные изменения в углеводном обмене. Так, концентрация глюкозы была увеличена на 26,3% ($p < 0,05$) в группе «Витапрен» и на 23,4% ($p < 0,05$) в группе «Витапрен феррум» по отношению к контролю. Согласно имеющимся в литературе данным, увеличение концентрации глюкозы в сыворотке крови у животных при длительной интенсивной физической нагрузке может быть связано с острым физическим стрессом, который провоцирует усиленный выброс адреналина – гипергликемического гормона [13]. Применение исследуемых ПВМК, содержащих комплексы железа, не приводило к нивелированию физиологического изменения концентрации глюкозы в сыворотке крови на фоне интенсивной физической нагрузки.

Для изучения влияния исследуемых ПВМК на функцию поджелудочной железы была определена активность альфа-амилазы в сыворотке крови животных: достоверных различий с контролем по данному показателю не выявлено.

Относительно печеночного метаболизма: между опытными группами обнаружены изменения активности ферментов печени при сохраненном уровне общего билирубина. У крыс группы «Витапрен» в сыворотке крови обнаружено достоверное снижение активности АСТ на 44,3%

($p < 0,05$) от группы «Контроль» и 30,3% ($p < 0,05$) от группы «Витапрен феррум». Низкий титр АСТ не является диагностическим критерием. Активность АЛТ в сыворотке опытных группах была сопоставима с контролем, но выявлено достоверное увеличение ее активности у крыс группы «Витапрен» на 10,2% ($p < 0,05$) по сравнению с группой «Витапрен феррум». Данные изменения, возможно, связаны с адаптивной реакцией организма на нагрузку в сочетании с применением ПВМК.

В сыворотке крови крыс экспериментальных групп после курсового применения исследуемых ПВМК отмечали тенденцию к увеличению активности общей креатининкиназы, но она не носила достоверного характера и, возможно, была связана с большей продолжительностью физической активности животных по сравнению с контролем. Между группами крыс не выявлено различий в значениях активности креатинкиназы-МВ и ЛДГ в сыворотке крови.

Концентрация железа в сыворотке крови и общая железосвязывающая способность (ОЖСС) у крыс опытных групп («Витапрен», «Витапрен феррум») не отличались от контрольных значений, что указывает на отсутствие нарушений метаболизма железа в организме животных после курсового введения исследуемых ПВМК (таблица 2).

В таблице 3 представлены результаты проведенного биохимического анализа в гомогенатах тканей трехглавых мышц голени крыс. У животных из групп «Витапрен» и «Витапрен феррум» концентрации белка на грамм ткани мышцы голени не отличались от контроля. Это указывает на то, что исследуемые ПВМК не влияют на катаболизм белка в тканях скелетных мышц при интенсивной физической нагрузке.

Установлено влияние исследуемых ПВМК на содержание глюкозы в тканях трехглавых мышц голени животных. Так, у крыс из группы «Витапрен» зафиксировано достоверно значимое увеличение уровня глюкозы на 45,5% ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. У животных из группы «Витапрен феррум» наблюдалась тенденция к увеличению глюкозы на 31,7% ($p = 0,055$) относительно контрольных крыс. Согласно вышеописанным данным, в тканях скелетных мышц у крыс, которым вводили исследуемые ПВМК, не наблюдалось истощения

Таблица 2. – Биохимические показатели сыворотки крови у экспериментальных животных (Ме [25; 75])

Показатель	Группы		
	Контроль	«Витапрен»	«Витапрен феррум»
Общий белок, г/л	72,86 [68,62; 76,21]	73,27 [71,30; 75,48]	74,37 [73,19; 78,88]
Альбумин, г/л	32,14 [28,40; 34,45]	32,51 [31,91; 34,22]	35,20 [33,39; 36,68]
Мочевина, ммоль/л	5,96 [5,62; 7,24]	7,34 [7,12; 7,92]	6,75 [6,32; 7,75]
Креатинин, мкмоль/л	43,12 [40,79; 47,12]	46,61 [44,82; 47,72]	45,39 [43,66; 49,46]
Холестерин, ммоль/л	1,06 [0,94; 1,33]	1,42 [1,35; 1,46]	1,50 [1,38; 1,66]
Триглицериды, ммоль/л	0,90 [0,70; 1,48]	0,76 [0,61; 0,76]	1,19 [0,93; 1,85]
Глюкоза, ммоль/л	9,71 [9,21; 10,73]	12,26 [11,97; 12,42] *	11,98 [10,29; 13,60] *
Альфа-амилаза, Ед * 10 ³ /л	2,05 [2,02; 3,01]	1,92 [1,91; 2,00]	2,22 [1,99; 2,57]
Общий билирубин, мкмоль/л	4,94 [2,45; 5,80]	5,05 [4,43; 5,95]	3,29 [3,15; 4,60]
АСТ, Ед/л	161,50 [116,00; 171,00]	90,00 [68,00; 112,00] *#	129,00 [114,00; 140,00]
АЛТ, Ед/л	82,50 [58,00; 97,00]	97,00 [97,00; 98,00] #	88,00 [85,00; 95,00]
Общая креатинкиназа, Ед * 10 ³ /л	6,89 [4,83; 12,92]	13,00 [12,64; 13,31]	14,23 [7,26; 15,46]
Креатинкиназа-МВ, Ед * 10 ³ /л	1,44 [1,13; 1,60]	1,05 [0,96; 1,19]	1,46 [1,13; 1,75]
ЛДГ, Ед * 10 ³ /л	2,46 [2,23; 2,72]	2,38 [1,99; 2,75]	2,04 [1,94; 2,97]
Железо, мкмоль/л	34,40 [29,36; 34,91]	32,64 [30,05; 34,90]	39,17 [31,06; 42,71]
ОЖСС, мкмоль/л	350,38 [251,46; 404,88]	318,99 [314,58; 350,19]	359,21 [335,97; 379,14]

Примечание: * – по сравнению с группой «Контроль», # – между группами «Витапрен» и «Витапрен феррум».

энергетического субстрата (глюкозы) при увеличенном времени физической активности по сравнению с контролем. При этом не выявлено изменений содержания лактата в мышцах между группами. Следовательно, при повышении физической работоспособности крыс из групп, получавших ПВМК, не происходило нарастания анаэробных процессов и накопления лактата в исследуемых тканях [14].

Между экспериментальными группами не было выявлено различий показателя

активности общей креатинкиназы в тканях трехглавых мышц голени. В группе «Витапрен феррум» зафиксировано статистически значимое уменьшение активности ЛДГ на 32,5% ($p < 0,05$) по сравнению с группами «Контроль» и «Витапрен», что указывает на цитопротекторное действие данного ПВМК, так как известно, что увеличение активности общей креатинкиназы и ЛДГ в скелетных мышцах может быть обусловлено повреждением мембран мышечных волокон при интенсивной физи-

Таблица 3. – Биохимические показатели в тканях трехглавых мышц голени у экспериментальных животных (Ме [25; 75])

Показатель	Группы		
	«Контроль»	«Витапрен»	«Витапрен феррум»
Общий белок, г/г ткани	63,75 [56,55; 68,21]	64,29 [61,35; 65,89]	67,50 [63,85; 85,65]
Глюкоза, ммоль/г ткани	3,78 [3,51; 4,50]	5,50 [5,12; 5,65] *	4,98 [4,49; 5,40]
Лактат, ммоль/г ткани	33,48 [30,84; 37,07]	30,39 [29,14; 42,47]	35,94 [34,28; 37,31]
Железо, мкмоль/г ткани	96,53 [75,30; 268,13]	225,58 [184,17; 318,37]	195,81 [166,36; 221,50]
Общая креатинкиназа, Ед * 10 ³ /г ткани	7640,00 [7130,00; 9000,00]	7270,00 [6850,00; 7630,00]	7215,00 [4990,00; 8030,00]
ЛДГ, Ед * 10 ³ /г ткани	763,00 [579,00; 817,00]	779,00 [703,00; 815,00]	515,00 [456,00; 638,00] *#

Примечание: * – по сравнению с группой «Контроль», # – между группами «Витапрен» и «Витапрен феррум».

ческой нагрузке [15]. Отсутствие накопления лактата и снижение активности ЛДГ в скелетных мышцах крыс указывает на то, что при интенсивной физической нагрузке в тканях не было большой зависимости от анаэробного метаболизма, который может привести к ацидозу в мышцах [16]. Обращает на себя внимание тенденция к увеличению накопления железа в тканях трехглавых мышц голени в группах с применением исследуемых ПВМК по отношению к контрольным животным, однако данная тенденция не имела статистической достоверности.

В таблице 4 представлены результаты проведенного биохимического анализа в

гомогенатах тканей миокарда у всех групп экспериментальных животных.

В миокарде крыс всех экспериментальных групп не зафиксировано нарушение белкового обмена. Как и в скелетных мышцах, в миокарде крыс опытных групп («Витапрен», «Витапрен феррум») выявлено достоверно значимое накопление энергетического субстрата (глюкозы) на 44,4% ($p < 0,05$) и 50,4% ($p < 0,05$) выше, чем в контроле соответственно, при неизменном уровне лактата в данном органе, что также является подтверждением стимулирующего влияния исследуемых ПВМК на процессы аэробного окисления глюкозы в мышечной ткани.

Таблица 4. – Биохимические показатели в тканях миокарда у экспериментальных животных (Ме [25; 75])

Показатель	Группы		
	«Контроль»	«Витапрен»	«Витапрен феррум»
Общий белок, г/г ткани	74,44 [69,15; 80,49]	76,43 [73,24; 78,44]	73,78 [72,46; 76,40]
Глюкоза, ммоль/г ткани	5,79 [5,54; 7,13]	7,93 [7,67; 8,28] *	8,71 [6,74; 9,20] *
Лактат, ммоль/г ткани	26,45 [25,06; 28,92]	26,72 [26,34; 27,06]	27,59 [24,90; 28,17]
Железо, мкмоль/г ткани	238,07 [186,21; 301,83]	254,98 [236,06; 257,61]	228,43 [224,53; 263,69]
Общая креатинкиназа, Ед * 10 ³ /г ткани	314,50 [208,00; 484,00]	428,00 [349,00; 547,00]	390,00 [322,00; 520,00]
Креатинкиназа-МВ, Ед * 10 ³ /г ткани	373,50 [277,00; 588,00]	552,00 [445,00; 655,00]	533,00 [446,00; 576,00]
ЛДГ, Ед * 10 ³ /г ткани	494,50 [409,00; 685,00]	684,00 [641,00; 757,00]	592,00 [438,00; 667,00]

Примечание: * – по сравнению с группой «Контроль».

В тканях миокарда экспериментальных крыс, получавших исследуемые поливитамино-минеральные комплексы, наблюдалась тенденция к увеличению активности общей креатининкиназы, креатинкиназы-МВ и ЛДГ, но она не носила достоверного характера и была связана с более длительной продолжительностью физической активности животных данных групп по сравнению с контролем. Уровень содержания железа в тканях миокарда экспериментальных групп не отличался от контроля.

Сравнительная оценка актопротекторной активности исследуемых ПВМК «Витапрен» и «Витапрен феррум» была проведена по отношению к «эталонным» адаптогенам, по которым опубликованы данные прироста времени плавания в аналогичных моделях эксперимента (рисунок 3). В качестве препаратов сравнения взяты десять «эталонных» адаптогенов: восемь на растительной основе – женьшень, каллизия душистая, элеутерококк колючий, мoringa масличная, левзея сафлоровидная, пентафитон, адаптол-6, тетрафитон, и два синтетических – этилтиобензимидазол (Метапрот®) и ФДЭС (нейропротекторное лекарственное средство на основе солей органических кислот с диэтиламиноэтанолом, разработано в Санкт-Петербургском государственном химико-фармацевтическом университете) [15, 17–24].

Согласно данным, представленным на рисунке 3, актопротекторная активность изучаемых ПВМК «Витапрен» и «Витапрен феррум» по показателю прироста времени плавания (Δt , %) лабораторных животных оказалась выше, чем у всех представленных «эталонных» препаратов сравнения.

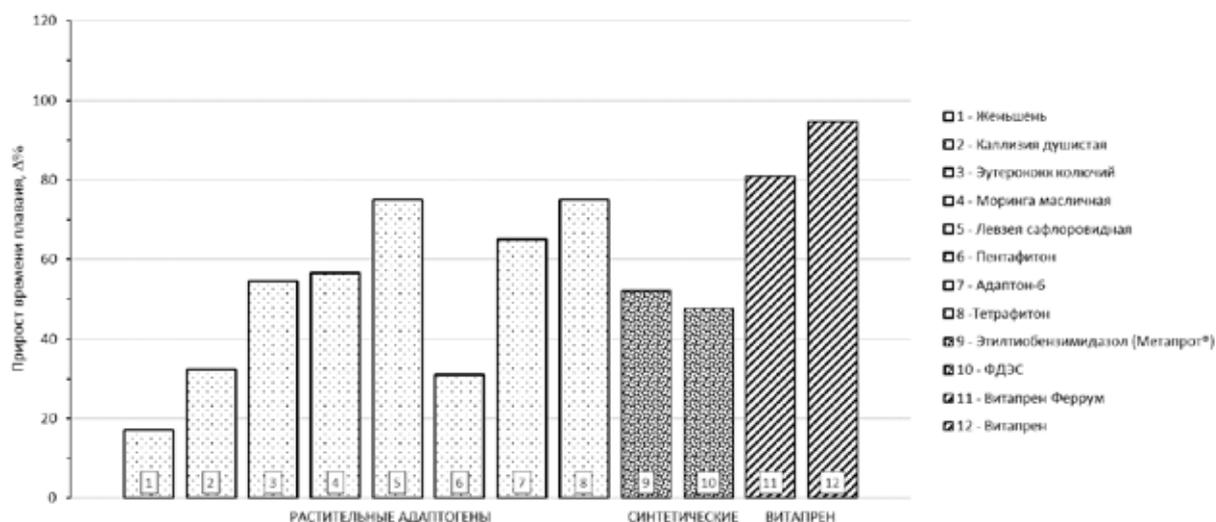


Рисунок 3. – Сопоставление «эталонных» адаптогенов по показателю прироста времени плавания (Δt , %) в тесте «вынужденного плавания с грузом» с ПВМК «Витапрен» и «Витапрен феррум»

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что курсовое введение поливитамино-минеральных комплексов «Витапрен» и «Витапрен феррум» экспериментальным животным оказывало выраженное актопротекторное действие, повышая общую физическую выносливость на фоне интенсивной фи-

зической нагрузки в тесте «вынужденного плавания с грузом» по показателю прироста времени плавания на 111,7% и 80,9% соответственно по сравнению со значениями до введения исследуемых ПВМК; на 99,6% и 81,0% соответственно по сравнению с аналогичными показателями у животных контрольной группы после курсового приема апиогенного физиологического раствора. Наблюдае-

мые положительные сдвиги показателей в тесте «вынужденного плавания с грузом» нашли подтверждение в изменениях соответствующих биохимических маркеров в сыворотке крови и гомогенатах тканей, что, в свою очередь, может свидетельствовать в пользу наличия у исследуемых поливитаминно-минеральных комплексов цитопротекторных свойств и потенциала для увеличения эффективности системы энергообеспечения в скелетных мышцах и миокарде животных при интенсивных физических нагрузках. Сказанное выше позволяет рассматривать ПВМК «Витапрен» и «Витапрен феррум» в качестве перспективных адаптогенных средств, способствующих улучшению общей физической работоспособности и выносливости.

SUMMARY

I. P. Zhavoronok, A. A. Basalai,
V. N. Vasyukhin, A. S. Doronkina,
M. S. Kastsiuchenka

STUDYING EFFECTS OF POLYVITAMIN-MINERAL COMPLEXES "VITAPREN" AND "VITAPREN FERRUM" CONTAINING BIVALENT IRON FOR THE ENDURANCE OF EXPERIMENTAL ANIMALS

Adaptogens are plant extracts or synthetic compounds having ability to increase the body resistance to physical exercises and a wide spectrum of external stress. The aim of this research was to study the effects of the multivitamin-mineral complexes (MVMC) "Vitapren" and "Vitapren ferrum" application course on the physical efficiency and endurance of laboratory animals (male Wistar rats) under the conditions of "forced swimming with a load" test. "Vitapren" and "Vitapren ferrum" are natural multivitamin-mineral complexes with a varying degree of organometallic form of bivalent iron content, isolated from the needles of Norway spruce (*Picea abies*). As a result of the study it was found that these MVMCs have an actoprotective effect: increase overall physical endurance of animals against the background of intense physical activity in the "forced swimming with a load" test. There was no increase in protein catabolism, no depletion of the energy substrate (glucose) and lactate accumulation during the application course of these MVMCs in the tissues of the skeletal muscles and myocardium of rats after intense physical

activity. Thus, MVMCs "Vitapren" and "Vitapren ferrum" can be considered as promising adaptogenic agents facilitating overall physical efficiency and endurance.

Keywords: adaptogens, actoprotectors, intense physical activity, physical efficiency and endurance, "forced swimming with a load" test, complete blood count, serum chemistries and tissue homogenates, Wistar rats.

ЛИТЕРАТУРА

1. Опарина, О. Н. Функциональные резервы адаптации / О. Н. Опарина, Е. Ф. Кочеткова // Междунар. науч.-исслед. журн. – 2013. – № 12. – С. 32–33.
2. Plant adaptogens – history and future perspectives / V. Todorova [et al.] // Nutrients. – 2021. – Vol. 13, N 8. – Art. 2861.
3. Oliynyk, S. The pharmacology of actoprotectors: practical application for improvement of mental and physical performance / S. Oliynyk, S. Oh // Biomolecules & therapeutics. – 2012. – Vol. 20, N 5. – P. 446–456.
4. A preliminary review of studies on adaptogens: comparison of their bioactivity in TCM with that of ginseng-like herbs used worldwide / L. Y. Liao [et al.] // Chinese medicine. – 2018. – Vol. 13. – Art. 57.
5. Бибик, И. В. Перспективы использования экстракта из хвои сосны обыкновенной в производстве функциональных напитков / И. В. Бибик, Ю. А. Глинёва // Техника и технология пищевых производств. – 2012. – Т. 24, № 1. – С. 9–13.
6. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes / Council of Europe. – Strasbourg, 1986. – 52 p.
7. Биомедицинское (доклиническое) изучение лекарственных средств, влияющих на физическую работоспособность: методические рекомендации / Н. Н. Каркищенко [и др.]. – Москва: Науч. центр биомед. технологий Федерального медико-биолог. агентства, 2017. – 134 с.
8. Надлежащая лабораторная практика = Належная лабораторная практика : ТКП 125-2008 (02040). – Введ. 01.05.08. – Минск: М-во здравоохранения Респ. Беларусь, 2008. – 39 с.
9. Разработка методики оценки физической выносливости мелких лабораторных животных для изучения адаптогенной активности некоторых лекарственных препаратов / В. Н. Каркищенко [и др.] // Биомедицина. – 2011. – № 1. – С. 72–74.
10. Применение теста «Принудительное плавание» при проведении доклинических исследований / М. А. Ковалева [и др.] // Меж-

дунар. вестн. ветеринарии. – 2015. – № 4. – С. 90–95.

11. Губич, О. И. Медицинская биохимия: практикум / О. И. Губич. – Минск: Белорус. гос. ун-т, 2014. – 100 с.

12. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных / Т. В. Абрашова [и др.]; под ред. В. Г. Макарова, М. Н. Макаровой. – Санкт-Петербург: ЛЕМА, 2013. – 116 с.

13. Геращенко, А. Д. Влияние нового соединения VMA-10-18 на выносливость мышцей в тесте «Бег на тредбане» с последующей оценкой некоторых биохимических показателей / А. Д. Геращенко, Н. Б. Шабанова // Забайкальский мед. вестн. – 2022. – № 2. – С. 34–40.

14. Адаптационные изменения у крыс при ежедневном выполнении физической нагрузки в методике «Бег на тредбане» / Д. Г. Иванов [и др.] // Биомедицина. – 2017. – № 2. – С. 4–22.

15. Влияние многокомпонентного растительного средства на физическую выносливость в тесте вынужденного плавания / Э. А. Алексеева [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. – 2018. – Т. 3, № 2. – С. 97–101.

16. Effects of prolonged training, overtraining and detraining on skeletal muscle metabolites and enzymes / С. М. McGowan [et al.] // Equine veterinary j. Suppl. – 2002. – Vol. 34, N S34. – P. 257–263.

17. Кохан, С. Т. Влияние растительных адаптогенов на общую физическую выносливость и энергетический обмен в эксперименте / С. Т. Кохан, А. В. Патеюк // Актуальные проблемы медицины. – 2015. – Т. 31, № 16. – С. 127–131.

18. Шантанова, Л. Н. Актопротекторные свойства сока из побегов *Callisia fragrans* L. / Л. Н. Шантанова, Д. Б. Раднаева, Е. Н. Цыбикова // Сибирский мед. журн. – 2008. – Т. 81, № 6. – С. 85–88.

19. Кузнецов, К. В. Элеутерококк колючий (*Eleutherococcus senticosus*) – адаптоген, стимулятор функций организма животных и иммуномодулятор / К. В. Кузнецов, Г. И. Горшков // Междунар. журн. прикладных и фундамент. исслед. – 2016. – № 11, ч. 3. – С. 477–485.

20. Antioxidant and antifatigue properties of the aqueous extract of *Moringa oleifera* in rats subjected to forced swimming endurance test / В. Lamou [et al.] // Oxidative medicine and cellular longevity. – 2016. – Vol. 2016. – Art. 3517824.

21. Адаптогенное действие растительного средства «Пентафитон» / Л. Н. Шантанова [и др.] // Сибирский мед. журн. – 2004. – Т. 47, № 6. – С. 72–75.

22. Актопротекторное действие комплексного растительного средства / А. С. Тулесонова [и др.] // Бюл. Восточно-Сибирского

науч. центра Сибирского отд-ния Рос. акад. мед. наук. – 2010. – № 3. – С. 264–266.

23. Шабанов, П. Д. Нейропротектор Меттапрот: механизм действия и новые клинические направления использования / П. Д. Шабанов // Consilium Medicum. – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 140–144.

24. Влияние нового производного аминокислоты на физическую работоспособность при аэробных тренировочных нагрузках / С. В. Радько [и др.] // Биомедицина. – 2018. – № 3. – С. 101–109.

REFERENCES

1. Oparina ON, Kochetkova EF. Functional adaptation reserves. Mezhdunar nauch-issled zhurn. 2013;(12):32–3. (In Russ.)

2. Todorova V, Ivanova K, Delattre C, Nalbantova V, Karcheva-Bahchevanska D, Ivanova S. Plant adaptogens – history and future perspectives. Nutrients. 2021;13(8). Article 2861. doi: 10.3390/nu13082861

3. Oliynyk S, Oh S. The pharmacology of actoprotectors: practical application for improvement of mental and physical performance. Biomol Ther (Seoul). 2012;20(5):446–56. doi: 10.4062/biomolther.2012.20.5.446

4. Liao LY, He YF, Li L, Meng H, Dong YM, Yi F et al. A preliminary review of studies on adaptogens: comparison of their bioactivity in TCM with that of ginseng-like herbs used worldwide. Chin Med. 2018;13. Article 57. doi: 10.1186/s13020-018-0214-9

5. Bibik IV, Glineva IuA. Prospects for the use of an extract from Scotch pine needles in the production of functional drinks. Tekhnika i tekhnologiiia pishchevykh proizvodstv. 2012;24(1):9–13. (In Russ.)

6. Council of Europe. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg, France; 1986. 52 p

7. Karkishhenko NN, Karkishhenko VN, Shustov EB, Berzin IA, Kapanadze GD, Fokin JuV i dr. Biomedical (preclinical) study of drugs that affect physical performance: metodicheskie rekomendacii. Moskva, RF: Nauch centr biomed tehnologii Federal'nogo mediko-biolog agentstva; 2017. 134 s. (In Russ.)

8. Good Laboratory Practice : ТКР 125-2008 (02040). Vved 2008 Mai 1. Minsk, RB: M-vo zdravookhraneniia Resp Belarus'; 2008. 39 s. (In Russ.)

9. Karkishchenko VN, Kapanadze GD, Den'gina SE, Stankova NV. Development of a methodology for assessing the physical endurance of small laboratory animals to study the adaptogenic activity of certain drugs. Biomeditsina. 2011;(1):72–4. (In Russ.)

10. Kovaleva MA, Makarova MN, Makarov

VG, Goriacheva MA. Application of the "Forced swimming" test in preclinical studies. *Mezhdunar vestn veterinarii*. 2015;(4):90–5. (In Russ.)

11. Gubich OI. Medical biochemistry: praktikum. Minsk, RB: Belorus gos un-t; 2014. 100 s. (In Russ.)

12. Abrashova TV, Gushchin IaA, Kovaleva MA, Rybakova AV, Selezneva AI, Sokolova AP i dr. Directory. Physiological, biochemical and biometric indicators of the norm of experimental animals. Makarov VG, Makarova MN, redaktory. Sankt-Peterburg, RF: LEMA; 2013. 116 s. (In Russ.)

13. Gerashchenko AD, Shabanova NB. The effect of the new compound VMA-10-18 on the endurance of mice in the "Treadmill Run" test, followed by the evaluation of some biochemical parameters. *Zabaikal'skii med vestn*. 2022;(2):34–40. doi: 10.52485/19986173_2022_2_34

14. Ivanov DG, Aleksandrovskaja NV, Afon'kina EA, Eroshkin PV, Semenov AN, Busygin DV. Adaptive changes in rats during daily physical activity in the "Treadmill Running" method. *Biomeditsina*. 2017;(2):4–22. (In Russ.)

15. Alekseeva EA, Dimitrov OG, Shantanova LN, Muruev BA, Toropova AA. The effect of a multicomponent herbal remedy on physical endurance in the forced swimming test. *Acta Biomedica Scientifica*. 2018;3(2):97–101. doi: 10.29413/ABS.2018-3.2.17. (In Russ.)

16. McGowan CM, Golland LC, Evans DL, Hodgson DR, Rose RJ. Effects of prolonged training, overtraining and detraining on skeletal muscle metabolites and enzymes. *Equine Vet J Suppl*. 2002;34(S34):257–63. doi: 10.1111/j.2042-3306.2002.tb05429.x

17. Kokhan ST, Pateiuk AV. The influence of plant adaptogens on general physical endurance and energy metabolism in the experiment. *Aktual'nye problemy meditsiny*. 2015;31(16):127–31. (In Russ.)

18. Shantanova LN, Radnaeva DB, Tsybikova EN. Actoprotective properties of juice from

shoots of *Callisia fragrans* L. *Sibirskii med zhurn*. 2008;81(6):85–8. (In Russ.)

19. Kuznetsov KV, Gorshkov GI. *Eleutherococcus senticosus* (*Eleutherococcus senticosus*) is an adaptogen, stimulator of animal body functions and immunomodulator. *Mezhdunar zhurn prikladnykh i fundament issled*. 2016;(11 Ch 3):477–85. (In Russ.)

20. Lamou B, Taiwe GS, Hamadou A, Abene EE, Houlray J, Atour MM et al. Antioxidant and antifatigue properties of the aqueous extract of *Moringa oleifera* in rats subjected to forced swimming endurance test. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016. Article 3517824. doi: 10.1155/2016/3517824

21. Shantanova LN, Petunova AN, Tankhaeva AM, Nikolaev SM, Alekseeva EA. Adaptogenic effect of the herbal remedy "Pentafyton". *Sibirskii med zhurn*. 2004;47(6):72–5. (In Russ.)

22. Tulesonova AS, Elbaeva PTs, Shantanova LN, Banzaraksheev VG, Grigor'eva TP, Boldogoev VM. Actoprotective action of a complex herbal remedy. *Bjul Vostochno-Sibirskogo nauch centra Sibirskogo otd-nija Ros akad med nauk*. 2010;(3):264–6. (In Russ.)

23. Shabanov PD. Neuroprotector Metaprot: mechanism of action and new clinical applications. *Consilium Medicum*. 2010;12(2):140–4. (In Russ.)

24. Rad'ko SV, Okovityi SV, Gorshkova EO, Liubishin MM, Bolotina IuD, Berzin IA. Influence of a new derivative of aminoethanol and dicarboxylic acids on physical performance during aerobic training loads. *Biomeditsina*. 2018;(3):101–9. (In Russ.)

Адрес для корреспонденции:

220072, Республика Беларусь,
г. Минск, ул. Академическая, 28,
ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси»,
лаборатория биологического моделирования,
e-mail: iri8308@yandex.ru,
Жаворонок И. П.

Поступила 27.04.2023