



INFLUENCE OF A COMPLEX OF DRUGS ON INCREASING PHYSICAL PERFORMANCE IN ANIMALS

Abror Kasymov

Tashkent Pharmaceutical Institute

drkosimov@inbox.ru

Myaxri Tagangilidjova

Tashkent Pharmaceutical Institute

mehri2112@inbox.ru

Dilnoza Sattarova

Pharmaceutical Education and Research Institute

<https://doi.org/10.5281/zenodo.10930393>

ARTICLE INFO

Received: 30th March 2024

Accepted: 04th April 2024

Online: 05th April 2024

KEYWORDS

Treadmill, physical endurance,
actoprotector, karditon,
tiotriazolin.

ABSTRACT

The article presents the results of assessing physical performance using the "treadmill running" method in rats that received L-carnitine and morpholinium-methyl-triazolyl-thioacetate for 14 days. On the 7th and 14th days of the study, changes in biochemical blood parameters were examined after exercise.

A more persistent increase in physical performance was noted in the group of animals receiving a combination of L-carnitine and morpholinium-methyl-triazolyl-thioacetate, in contrast to animals receiving the drugs separately and the control. The results of blood tests indicate the actoprotective effect of drugs. When taking the above drugs separately and together, the metabolic activity of cells significantly increases, the level of under-oxidized product and glucose decreases.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА ПРЕПАРАТОВ НА ПОВЫШЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ У ЖИВОТНЫХ

Аброр, Касымов

Ташкентский фармацевтический институт

drkosimov@inbox.ru

Мяхри Тагангылыджова

Ташкентский фармацевтический институт

mehri2112@inbox.ru

Дилноза Саттарова

Фармацевтический институт образования и исследований

<https://doi.org/10.5281/zenodo.10930393>

ARTICLE INFO

Received: 30th March 2024

Accepted: 04th April 2024

Online: 05th April 2024

KEYWORDS

ABSTRACT

В статье представлены результаты оценки физической работоспособности по методике «бега на тредбане» крыс, в течение 14 дней получавших L-



Тредбан, физическая выносливость, актопротектор, кардитон, тиотриазолин.

карнитина и морфолиний-метил-триазолил-тиоацетата. На 7-й и 14-й дни исследования исследовали изменения биохимических показателей крови после физической нагрузки.

Было отмечено более стойкое повышение физической работоспособности в группе животных, получавших комбинацию L-карнитина и морфолиний-метил-триазолил-тиоацетата, в отличие от животных, получавших препараты по отдельности и контроля. Результаты исследований крови свидетельствуют о актопротекторном действии лекарственных средств. При приеме выше указанных препаратов по отдельности и вместе существенно повышается метаболическая активность клеток, снижается уровень недоокисленного продукта и глюкозы.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в связи с ужесточением правил Всемирного антидопингового агентства не прекращается поиск новых лекарственных средств, которые на сегодня не запрещены и в тоже время могут оказать существенное позитивное влияние на эффективность соревновательной деятельности спортсменов. Эти поиски ведутся чаще всего среди препаратов, уже используемых в клинической практике. В связи с необходимостью формирования схем фармакологической поддержки спортивной деятельности, носящих здоровьесохраняющий характер, основными кандидатами на роль новых эргогенных средств являются разнообразные метаболитотропные препараты. Однако, прежде чем они будут рекомендованы для широкого использования в практике подготовки спортсменов и сфере спортивной медицины, необходимо проведение апробации этих средств в условиях напряженной мышечной деятельности [2,3,5].

Таким образом, разработка новых лекарственных средств в области спортивной фармакологии, использование научного подхода и алгоритма применения разрешенных фармакологических препаратов позволит целенаправленно воздействовать на фундаментальные механизмы адаптации и энергообеспечения, восстанавливающие и повышающие физическую работоспособность спортсменов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование влияния препаратов на физическую выносливость животных при многократном введении препарата, было проведено на белых беспородных крысах самцах массой 180–200 г.

В первой серии экспериментов изучали влияние препаратов на скоростную выносливость животных. В качестве модели интенсивных физических нагрузок использовали бег животных в тредбане. Методику «Бег на тредбане» выполняли с использованием тредбана для крыс «Exer 3/6 Open Treadmill» (Columbus Instruments,



США). Перед началом исследования крыс обучали бегу на тредбане: ежедневно в течение 4-х дней проводили ознакомительные тренировки бега со скоростью 12 м/мин в течение 10-ти мин.

После окончания курса ознакомительных тренировок формировали группы и начинали эксперимент. Физическую работоспособность животных тестировали на 7-е и 14-е сутки эксперимента. Животные подвергались тренировочным нагрузкам в виде бега в течение 20 мин со скоростью 15 м/мин. В течение всего эксперимента угол подъёма ленты относительно плоскости земли был равным 15°. Длительность бега до появления признаков утомления и до отказа регистрировали секундомером с точностью 1 с [4,6].

Для определения биохимических маркеров перед началом моделирования динамической физической нагрузки, на седьмой и четырнадцатый день эксперимента, для выявления состояния организма и степени переносимости и адаптации к физической нагрузке у подопытных животных забирали кровь из хвостовой вены [1].

В первой серии исследовали динамику уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинкиназы (КрК); содержание холестерина и глюкозы в крови крыс при однократном выполнении животными тестовой нагрузки. Перед началом бега у всех животных из хвостовой вены капилляром отбирали 10 мкл крови для анализа. После этого животных подвергали тестовой нагрузке на тредбане. На 7-й и 14 -й день исследования у всех групп крыс повторно делали забор крови для анализа АЛТ, АСТ, ЛДГ, КрК, холестерина и глюкозы после появления признаков утомления. Уровень анализов определяли электрохимическим методом на биохимическом анализаторе «Cobas Integra-400» в автоматическом режиме работы.

Животные первой группы - негативный контроль (НК), которая подвергалась физической нагрузке, получала на всем протяжении 0,9% раствор натрия хлорида в эквимолярном объеме. Животным опытной группы - вторая группа получала препарат «Кардитон» производства ООО «GM Pharmaceuticals Ltd», Грузия в дозе 500 мг/кг, третья группа животных получала препарат «Тиотриазолин» производства ПАО «Галичфарм», Украина в дозе 35 мг/кг и четвертая группа получала препарат «Кардитон» в дозе 500 мг/кг и совместно препарат «Тиотриазолин» в дозе 35 мг/кг.

Животным опытной группы внутрижелудочно вводили водный раствор препаратов в объеме 1 мл/100 г веса многократно в течение 14 дней.

Статистическую обработку осуществляли общепринятыми методами с использованием t—критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полученные данные свидетельствуют, в условиях применения препаратов в течении 7 и 14 дней отмечают выраженное повышение актопротекторной активности лекарственных средств. Как видно из таблицы 1, многодневное введение «Кардитон» в дозе 500 мг/кг оказывало выраженное стимулирующее действие, повышая длительность бега животных в тредбане на 22,2%. При использовании «Тиотриазолин» в дозе 35 мг/кг длительность бега в тредбане повысилась на 11,3% по сравнению с контролем. Достоверное повышение этого показателя отмечалось при



сочетанном использовании испытуемых препаратов «Кардитон» в дозах 500 мг/кг и «Тиотриазолин» в дозах 35 мг/кг, в этом случае скоростная выносливость белых крыс повышалась в среднем на 38,2% по сравнению с показателями животных контрольной группы.

Таблица 1.

Влияние на длительность бега белых крыс в тредбане

Группа животных	Продолжительность бега, мин		Разница, мин
	7 день	14 день	
Контроль	14,4±0,8	14,4±0,8	-
1 группа	17,6±0,9	18,8±0,4*	1,2
2 группа	16,3±0,6*	17,7±0,9*	1,4
3 группа	19,9±0,8*	22,3±0,6*	2,4

Примечание: * - здесь и далее значения, достоверно отличающиеся от данных животных контрольной группы при $p \leq 0,05$

При использовании выше указанных доз препаратов на 14 дней в группе животных получавших «Кардитон» в дозе 500 мг/кг, «Тиотриазолин» в дозе 35 мг/кг, «Кардитон» в дозах 500 мг/кг и «Тиотриазолин» в дозах 35 мг/кг длительность бега в тредбане увеличилась на 30,3%, 22,9% и 54,9% соответственно по сравнению с аналогичными данными животных контрольной группы.

Полученные данные свидетельствуют, что препараты «Кардитон» и «Тиотриазолин» в отдельности обладают широким спектром адаптогенной активности: оказывает актопротекторное действие, повышая неспецифическую резистентность организма к действию экстремальных факторов различной природы. При этом наиболее выраженный актопротекторный эффект обнаружен при введении препаратов в комбинации, они оказывают стимулирующее действие на физическую работоспособность, повышая общую, скоростную и силовую выносливость животных и предупреждая развитие явлений утомления.

Анализ результатов «бега до отказа» позволил установить некоторые закономерности и сформулировать ряд предположений, требующих дальнейшего подтверждения (рис.1).

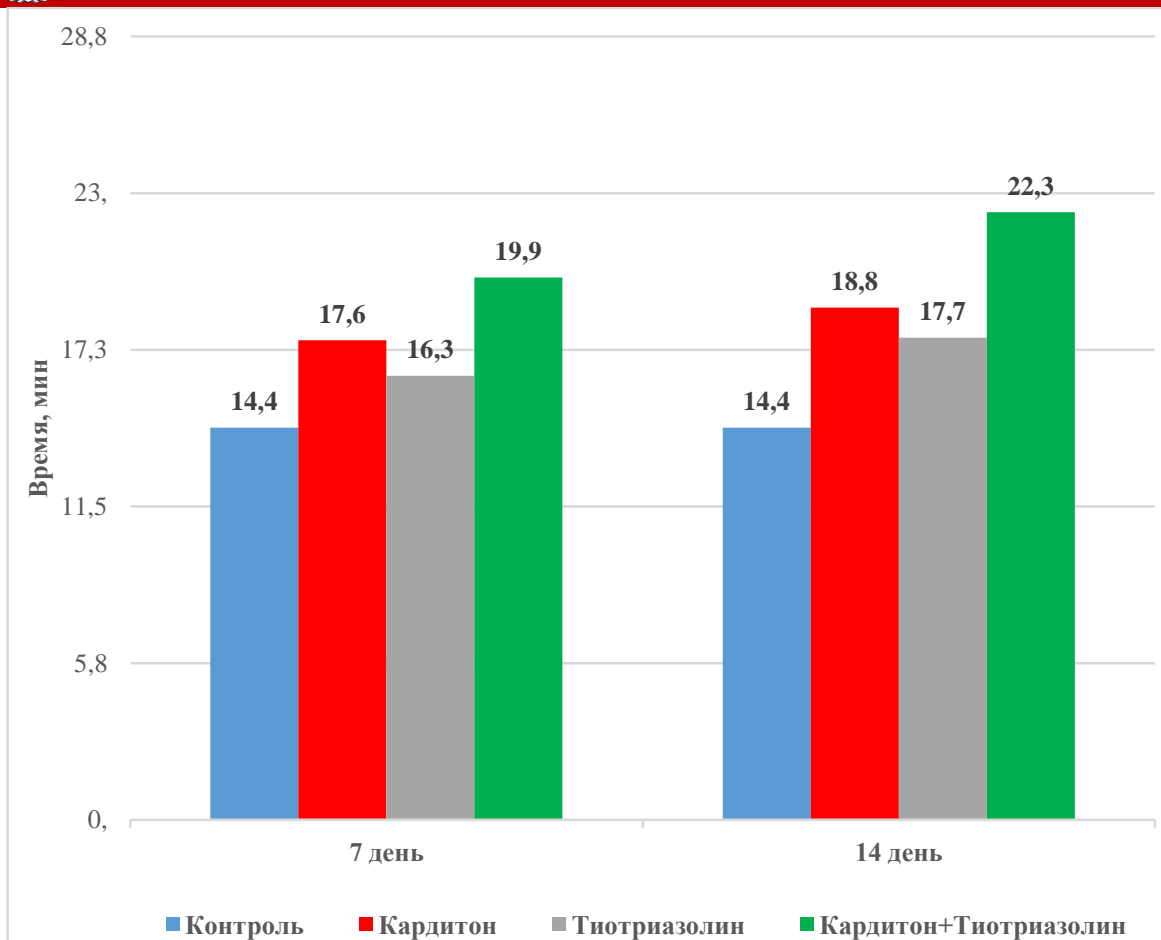


Рисунок 1. Влияние препаратов на физическую выносливость животных в методике «Бег на тредбане»

Установлено достоверное увеличение продолжительности бега крыс на тредбане по сравнению с группой лабораторного контроля. В трех опытных группах наблюдалась устойчивая положительная динамика времени выполнения теста с выходом на плато (к максимальным значениям) на 7–14-е сутки введения препаратов. При этом продолжительность бега у животных, получавших «Кардитон», была достоверно выше, чем у крыс при введении «Тиотриазолина». Вместе с тем относительный показатель прироста продолжительности бега был выше в группе животных, получавших оба препарата вместе.

Необходимо отметить, что значения длительности бега у животных в опытных группах существенно различались полученными данными на 14 сутки в сравнении с 7 днем. Показатель работоспособности в группе «Кардитон» на 14 сутки был на 1,2 мин продолжительнее, в группе «Тиотриазолин» на 1,4 мин. В группе животных, которые получали оба препарата «Кардитон» и «Тиотриазолин» составило 2,4 мин. Учитывая, что относительный показатель работоспособности рассчитывался как отношение значений, полученных в опыте, к фоновым значениям в каждой группе, эффект относительного увеличения продолжительности бега крыс при использовании обеих препаратов был выше, чем у животных при введении по отдельности.



Таким образом, оценивая динамику прироста показателей физической работоспособности в трех опытных группах, можно наблюдать общую закономерность - плавное увеличение длительности бега с выходом на максимальные показатели к 14-м суткам.

После интенсивных физических нагрузок бега животных в тредбане на 7-й и 14-й день осуществляли забор крови у крыс с последующим определением уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинкиназы (КрК); содержание холестерина и глюкозы.

Полученные данные по четырем группам крыс, участвующих в экспериментах, приведены в табл. 2. Перед началом экспериментов были получены биохимические показатели крыс для расчета доверительного интервала БХ-показателей крови.

Таблица 2.

Биохимические показатели крови животных после теста бега в тредбане

	АЛТ, U/L	АСТ, U/L	ЛДГ, U/L	КрК, U/L	Глюкоза, ммоль/л	Холестерин, ммоль/л
Контроль						
До	68,2±3,3	92,7±6	265,5±13,0	186,3±48,3	8,85±1,6	1,24±0,09
7-е сутки	77,4±3,6	97,6±6,0	-	-	9,82±0,7	1,11±0,12
14-е сутки	79,4±3,6	104,3±4,7	197±22,5	273,8±22,9	10,1±0,3	1,25±0,11
1 группа						
7-е сутки	72,6±10,3	94,8±5,1	-	-	8,55±0,84	1,01±0,14
14-е сутки	72,1±3,9	91,6±6,5	191,2±19,4	123,4±15,0	7,45±0,44	1,00±0,09
2 группа						
7-е сутки	73,8±4,15	93,4±3,9	-	-	8,73±0,95	0,93±0,06
14-е сутки	71,5±2,95	90,4±5,34	187,2±29,4	103±13,7	7,62±0,27	0,96±0,06
3 группа						
7-е сутки	69,7±4,15	90,4±2,9	-	-	8,85±0,95	0,91±0,06
14-е сутки	68,5±2,7	84,6±4,34	167,3±21,1	98,7±12,5	7,12±0,77	0,86±0,06

Физическая нагрузка на тредбане (группа контроля) вызвала повышение трансаминаз, снижение активности ЛДГ через 14 суток тренировки крыс соответственно на 29,4%. При этом уровень глюкозы в крови повысился. Активность КрК на 14-е сутки эксперимента возросла на 38 %.

При введении животным препарата «Кардитон» наблюдались изменения значений биохимических показателей крови. Установлено падение активности трансаминаз АЛТ и АСТ, снижение уровня холестерина на фоне положительной динамики глюкозы. Также КрК было более выраженным (на 40,5%) и снижение



активности ЛДГ составило 3% по сравнению с данными контрольной группы после физической нагрузки на 14 день.

Динамика биохимических показателей в группе с введением «Тиотриазолина» отличалась теми же тенденциями, однако падение активности КрК было более выраженным (на 75,7 %). Снижение активности ЛДГ составило 5,2 %.

В третьей группе опыта также отмечалось снижение АЛТ и АСТ, уровня глюкозы крови и холестерина. Тут также установлено более выраженное снижение показателей ЛДГ на 16,5% и КрК на 93,5% соответственно.

Известно, что Кардитон и Тиотриазолин обладают актопротекторным свойством, позволяющим организму адаптироваться к стресс-факторам, связанным с физическими и нервно-эмоциональными нагрузками. При этом эффект препаратов связан с метаболическими процессами, стимулирует, с одной стороны, глюконеогенез, а с другой - синтез короткоживущих белков в интенсивно работающих тканях на фоне физической нагрузки. Учитывая сходный характер прироста физической работоспособности у животных в трех опытных группах, можно полагать, что препараты, обладают выраженным актопротекторным действием. Данное предположение подтверждается результатами биохимических исследований.

Выполнение физической нагрузки обеспечивалось энергией ферментативного синтеза АТФ в обратимой реакции, катализируемой КрК. Другим объяснением наблюдаемых тенденций может быть то, что после выполнения теста в результате изменения проницаемости мембран клеток либо их разрушения в крови могут появляться отдельные изоформы ферментов - креатинкиназы, лактатдегидрогеназы, свойственные определенным тканям.

Так, после длительных физических нагрузок в крови спортсменов появляется изоформа креатинфосфокиназы, характерная для скелетных мышц, при остром инфаркте миокарда - изоформа креатинкиназы, характерная для сердечной мышцы.

Падение активности трансаминаз может объясняться уменьшением проницаемости мембран клеток органов, депонирующих молекулы фермента, что соответствует литературным данным о влиянии стресс-факторов на проницаемость клеток. Это подтверждается уменьшением содержания в крови холестерина, необходимого для сохранения фосфолипидной структуры клеток, как в первые 7 суток введения препаратов, так и в последующие 14 суток. Падение активности КрК на фоне положительной динамики уровня глюкозы крови свидетельствует о переключении энергообеспечения на путь, связанный с утилизацией глюкозы.

ВЫВОДЫ

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что длительное введение Кардитона и Тиотриазолина увеличивает продолжительность работы на тредбане по сравнению с контрольной группой. В группе получавших оба препарата вместе (Кардитон+Тиотриазолин) зафиксированы более стойкое повышение работоспособности крыс в тесте «бега на тредбане до отказа», которое в отличие от животных, получавших препараты по отдельности.

Результаты исследований крови свидетельствуют о актопротекторном действии лекарственных средств. При приеме выше указанных препаратов по отдельности и



вместе существенно повышает метаболическую активность клеток, снижая уровень недоокисленного продукта и глюкозы.

References:

1. Азизов А.П. Влияние элтона, леветона, фитотона и адаптона на работоспособность экспериментальных животных // Экспериментальная и клиническая фармакология. – М., 1998. – С. 48–50.
2. Воронков А.В., Геращенко А.Д., Поздняков Д.И, Хусаинов Д.В. Влияние различной аверсивной среды на потребление кислорода в мышцах и крови у мышей в условиях теста «принудительного плавания». Фармация и фармакология. 2019;7(3): 148-157. DOI: 10.19163/2307-9266-2019-7-3-148-157
3. Зайцева М.С., Иванов Д.Г., Александровская Н.В. Работоспособность крыс в тесте «Вынужденное плавание с грузом» и причины её вариабельности // Биомедицина №4, 2015, С. 30-42.
4. Касымов А.Ш., Тагангылыджова М.Д. Изучение актопротекторного действия комбинации L-карнитина с морфолиний-метил-триазалил-тиоацетатом. Материалы I республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы и тенденции развития современной фармацевтической отрасли». 2023. С. 360-362
5. Купко Е.Н., Гусова Б.А., Молчанов М.В., Семухин А.Н. Анализ фармакологических подходов к повышению физической работоспособности спасателей в условиях чрезвычайных ситуаций // Фармация и фармакология. – 2014. – Т. 2, № 6 (7). – С. 88–91.
6. Методические рекомендации по доклиническому изучению активности лекарственных средств, повышающих физическую работоспособность / С. В. Чепур с соавт. // Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1. М.: Гриф и К, 2013. С. 790– 799.