ВЛИЯНИЕ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ТЕМПЕРАТУРНЫХ УСЛОВИЯХ

© Петухова Н.Ф.¹, Трошина М.В.¹, Цублова Е.Г.¹, Скачилова С.Я.², Яснецов В.В.²

¹ Управление научно-образовательными инновациями

Брянского государственного инженерно-технологического университета, Брянск;

² Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ, Старая Купавна

E-mail: etsublova@yandex.ru

В проведенных экспериментах на мышах установлено, что из испытанных 4 новых производных гетероциклических соединений два вещества – ЛХТ-4-97 и ЛХТ-1-13 – способны повышать физическую работоспособность животных по тесту плавания в бассейне в условиях как гипер-, так и гипотермии. В условиях иммерсионной гипертермии ЛХТ-4-97 в дозировке 10 мг/кг и ЛХТ-1-13 в дозировке 1 мг/кг увеличивают продолжительность плавания мышей на 25% и 23% соответственно, а в условиях иммерсионного охлаждения – на 25% и 16% соответственно. При этом по выраженности актопротекторного действия данные препараты не уступают используемому препарату сравнения ладастену, проявляющему свою активность в дозировке 50 и 100 мг/кг.

Ключевые слова: новые производные гетероциклических соединений, гипертермия, гипотермия, физическая работоспособность, актопротекторное действие.

INFLUENCE OF NEW OF HETEROCYCLIC DERIVATIVES ON PHYSICAL EFFICIENCY IN EXTREME TEMPERATURE CONDITIONS

Petukhova N.F.¹, Troshina M.V.¹, Tsublova E.G.¹, Skachilova S.Ya.², Yasnetsov V.V.²

¹ Management of Scientific and Educational Innovations of Bryansk State Engineering-Technological University, Bryansk; ² All-Russian Scientific Center of Biologically Active Substance Safety, Staraya Kupavna

The experiments on mice revealed that 2 of 4 new heteroaromatic derivatives and organic acid tested – LHT-4-97 and LHT-1-13 – were capable to improve the physical efficiency of animals in swimming test in a pool under conditions of hyper- and hypothermia. LHT-4-97 in a dosage of 10 mg / kg and LHT-1-13 in a dosage of 1 mg / kg increased the duration of swimming by 25% and 23%, respectively under conditions of immersion hyperthermia, and under conditions of immersion cooling – 25% and 16 %, respectively. At the same time they do not yeald in actoprotective action to the compared drug-Ladasten, which manifests its activity in dosage of 50 and 100 mg/kg.

Keywords: new derivatives of heterocyclic compounds, hyperthermia, hypothermia, physical efficiency, actoprotective action.

Жизнь современного человека сопряжена с воздействием разнообразных неблагоприятных факторов окружающей среды. Несмотря на относительную независимость жизнедеятельности человека от действия метеофакторов, они остаются наиболее значимыми в плане поддержания работоспособности организма на должном уровне [1, 9].

Среди метеоусловий особое место занимает температура окружающей среды. Комфортная температура окружающей среды является обязательным условием сохранения высокой производительности человека на различных производствах. Кроме того, сами по себе высокие и низкие температуры могут также выступать фактором, ухудшающим здоровье и жизнедеятельность человека [2]. Поэтому вопрос поддержания физической работоспособности человека в неблагоприятных температурных условиях не теряет своей актуальности.

Из множества вариантов коррекции деятельности организма в условиях острого воздействия гипо- и гипертермии ведущая роль принадлежит лекарственным средствам. С целью повышения выживаемости и сохранения физической работоспособности на высоком уровне в условиях гипотермии в разные годы использовали психотропные средства (бромантан, фенамин и др.), препараты метаболического типа действия (яктон); в условиях гипертермии – барбитураты, бензодиазепиновые анксиолитики, антигипоксанта (амтизол, гутимин), антиоксиданты (альфа-токоферола ацетат и др.), актопротекторы (метапрот) и др. [3, 10]. Значительная часть перечисленных лекарственных средств является по химической структуре гетероциклическими соединениями [8], что дало основание исследовать влияние новых производных гетероциклических соединений на физическую работоспособность животных в условиях острой гипер- и гипотермии.

Рис. 1. Влияние исследованных соединений и препаратов сравнения на продолжительность плавания мышей в условиях иммерсионной гипертермии (в % к контролю), $n=8$.

Примечание: здесь и на рис. 2 различия статистически значимы по сравнению с контролем: * – $p<0,05$, ** – $p<0,01$ (критерий Стьюдента).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для исследования нами были выбраны новые производные гетероциклических соединений с общим лабораторным шифром ЛХТ-, впервые синтезированные в АО «Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ» д.х.н., профессором С.Я. Скачиловой. Вещества вводили внутривентально в виде взвеси с Твин-60 за 1 час до воздействия, в дозах, в которых они проявляли фармакологическую активность в ранее проведенных исследованиях [4, 6]. Животным контрольных групп в те же сроки и тем же путем вводили равный объем растворителя. Полученные результаты сравнивали с действием препаратов сравнения: родоначальником класса актопротекторов метапротом (этилтиобензимидазол, прежнее название – бемитил) и актопротектором с психо- и иммуностимулирующим действием ладастеном (адамантилбромфениламин, прежнее название – бромантан) [8].

Эксперименты были проведены на белых нелинейных мышах-самцах массой 20-24 г с соблюдением Правил лабораторной практики, принятых в Российской Федерации [5], и Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях [11].

Физическую работоспособность животных в условиях неблагоприятного температурного воздействия оценивали по плавательной пробе. Иммерсионную гипертермию моделировали при температуре воды $+40^{\circ}\text{C}$; к корню хвоста животного прикрепляли груз, составляющий 5% массы тела.

Иммерсионную гипотермию создавали при температуре воды $+6^{\circ}\text{C}$; мыши плавали без утяжеления. Во всех случаях окончанием плавания считали момент опускания животного на дно бассейна с запрокидыванием головы; учитывали продолжительность плавания животных в минутах [5, 7].

Статистическую обработку проводили с использованием программного комплекса STATISTICA 6.0. Для выборок вычисляли среднее арифметическое (M) и среднюю квадратическую ошибку (m), данные представляли в виде $M \pm m$. Достоверность различий оценивали по t -критерию Стьюдента (различия считали значимыми при $p<0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование физической работоспособности в условиях иммерсионной гипертермии показало, что среди новых соединений два вещества способны повышать продолжительность плавания животных в экстремальных условиях. Так, ЛХТ-4-97 в дозе 10 мг/кг значительно увеличивал продолжительность плавания мышей на 25% ($p<0,01$), а ЛХТ-1-13 в дозе 1 мг/кг – на 23% ($p<0,05$) (рис. 1). Соединения ЛХТ-21-01 (5 мг/кг) и ЛХТ-10-12 (10 мг/кг) существенно не влияли на данный показатель.

Препарат сравнения метапрот в дозах 50 и 100 мг/кг значительно не изменял продолжительность плавания мышей в условиях иммерсионной гипертермии, а ладастен в дозах 50 и 100 мг/кг значительно ($p<0,05$) увеличивал данный показатель на 16% и 20% соответственно.

Рис. 2. Влияние исследованных соединений и препаратов сравнения на продолжительность плавания мышей в условиях иммерсионной гипотермии (в % к контролю), $n=8$.

При этом по выраженности актопротекторного действия ЛХТ-4-97 (10 мг/кг) и ЛХТ-1-13 (1 мг/кг) не уступали препарату сравнения ладастену (50 и 100 мг/кг).

В условиях иммерсионной гипотермии эффективными оказались также соединения ЛХТ-4-97 и ЛХТ-1-13. Так, ЛХТ-4-97 в испытанной дозе значительно ($p<0,05$) повышал продолжительность плавания животных на 25%, а ЛХТ-1-13 – на 16% (рис. 2). Другие исследованные вещества (ЛХТ-21-01 и ЛХТ-10-12) существенно не изменяли данный показатель.

Препарат сравнения метапрот в дозах 50 и 100 мг/кг значительно не изменял продолжительность плавания мышей в условиях иммерсионного охлаждения, а ладастен в дозах 50 и 100 мг/кг значительно ($p<0,05$) увеличивал данный показатель на 22% и 24% соответственно.

При этом по выраженности актопротекторного действия ЛХТ-4-97 (10 мг/кг) и ЛХТ-1-13 (1 мг/кг) не уступали препарату сравнения ладастену (50 и 100 мг/кг).

Таким образом, можно заключить, что среди изученных новых производных гетероциклических соединений имеются вещества – ЛХТ-4-97 и ЛХТ-1-13 – повышающие физическую работоспособность животных как в условиях гипер-, так и в условиях гипотермии. При этом указанные вещества являются эффективными в значительно меньших дозах, чем препарат сравнения ладастен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гельманова З.С., Жаксыбаева Г.Ш., Гарт Н.А. Управление производственной средой для качественной работы на предприятии // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследо-

ваний. – 2015. – № 2-1. – Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/upravlenie-proizvodstvennoy-sredoy-dlya-kachestvennoy-raboty-na-predpriyatii>, свободный (06.05.2016).

2. Мбеди-Музита Матондо Жильдас О., Невзорова Е.В., Гулин А.В. Оценка физиологических показателей функционального состояния металлургов в зависимости от возраста и стажа // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. – 2013. – № 6 (2). – Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-fiziologicheskikh-pokazateley-funktsionalnogo-sostoyaniya-metallurgov-v-zavisimosti-ot-vozrasta-i-stazha>, свободный (06.05.2016).
3. Новиков В.С., Шустов Е.Б., Горанчук В.В. Коррекция функциональных состояний при экстремальных воздействиях. – СПб., 1998. – 544 с.
4. Петухова Н.Ф., Трошина М.В., Иванова Т.Г., Лютый Р.Ю., Цублова Е.Г., Яснецов В.В., Скачилова С.Я. Исследование антигипоксических свойств новых производных гетероциклических соединений и аминокислот в условиях острой кислородной недостаточности // Вестник Брянского государственного университета. – 2014. – № 4. – С. 151-154.
5. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
6. Трошина М.В., Иванова Т.Г., Лютый Р.Ю., Цублова Е.Г., Яснецов В.В., Скачилова С.Я. Исследование влияния новых производных гетероциклических соединений и аминокислот на физическую работоспособность животных в обычных условиях // Научные ведомости БелГУ. Медицина. Фармация. – 2015. – № 4 (201). – Вып. 29. – С. 176-179.
7. Фармакологическая коррекция физической работоспособности / под ред. Н.Н. Самойлова. – М.: Зеркало, 2002. – 120 с.
8. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система).

- Выпуск XVI / А.Г. Чучалин, В.В. Яснецов (ред.). – М. : Видокс, 2016. – 1045 с.
9. Шклярук В.Я. Адаптация человека к отрицательным воздействиям окружающей среды // Вестник ТГУ. – 2009. – № 7. – Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/adaptatsiya-cheloveka-k-otritsatelnym-vozdeystviyam-okruzhayuschey-sredy>, свободный (06.05.2016).
10. Шустов Е.Б., Каркищенко Н.Н., Каркищенко В.Н. Обоснование направлений коррекции функционального состояния спортсменов исходя из методологии экстремальных состояний // Биомедицина. – 2013. – № 3. – Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/obosnovanie-napravleniy-korreksii-funktsionalnogo-sostoyaniya-sportsmenov-ishodya-iz-metodologii-ekstremalnyh-sostoyaniy>, свободный (06.05.2016).
11. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. – Strasbourg, 18.03.1986. – European Treaty Series. – № 123.