

С.С. Осочук, Г.Н. Бузук, В.В. Редненко, Г.Д. Коробов,  
А.А. Карусевич, А.П. Горбачев, Н.Н. Ермаченко

## МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ПОВЫШЕНИЕ ВЫНОСЛИВОСТИ ОРГАНИЗМА В УСЛОВИЯХ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ НАГРУЗОК

*УО «Витебский государственный медицинский университет»*

---

*Разработка новых способов повышения работоспособности является одной из главных проблем спорта высоких достижений и иных экстремальных видов деятельности человека. Целью настоящей работы явилась оценка влияния экстракта левзеи сафлоровидной на продолжительность плавания мышцей в экстремальных условиях (тест с 5% нагрузкой от массы тела, при температуре +40°С). Показано дифференцированное влияние препарата на физическую выносливость.*

---

Специфика деятельности военнослужащих в условиях современного боя накладывает особые требования к их здоровью. Действия в тяжелых, зачастую в экстремальных условиях, обуславливают необходимость повышения работоспособности организма, увеличения его резервных возможностей.

Аналогичная проблема стоит и в отношении спортсме-

нов высокой квалификации, которым приходится показывать высокие результаты, когда приходится выступать в разных часовых поясах и климатических условиях, резко отличающихся от аналогичных параметров, в которых проходят основные этапы тренировок, при этом всегда имеет место дефицит времени на адаптацию к изменяющимся условиям окружающей среды.

В связи с этим особо актуальной задачей является поиск медикаментозных методов увеличения устойчивости организма к большим, подчас запредельным физическим и психо-эмоциональным нагрузкам. Одним из таких решений может служить использование экстракта листьев левзеи сафлоровидной. Данное растение имеет обширный ареал произрастания на территории Республики Беларусь, а сам процесс получения препарата не представляет технических трудностей.

Ранее нами была показана способность экстракта листьев левзеи сафлоровидной существенно увеличивать продолжительность плавания мышей линии СВА при температуре  $+27,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$  и  $+4,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$  [1, 2]. Вместе с тем вопрос о влиянии данного препарата на работоспособность в условиях перегревания организма продолжает оставаться недостаточно изученным. В связи с вышеизложенным, целью настоящей работы было оценка влияния экстракта левзеи на продолжительность плавания мышей в тесте с 5% нагрузкой от массы тела, при температуре  $+40,0^\circ\text{C}$ . Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

- оценить характер варьирования изучаемого признака (продолжительность плавания) с применением и без применения экстракта левзеи внутри экспериментальных групп;
- определить факторы, влияющие на формирование характера распределения изучаемого признака внутри экспериментальных групп;
- сделать вывод о степени влияния исследуемого препарата на продолжительность плавания экспериментальных животных.

#### Материал и методы

В эксперименте были использованы 46 самцов и 55 самок предварительно взвешенных лабораторных мышей линии СВА. В контроле было 17 самцов и 20 самок. За 24 часа до плавания мышам опытной группы внутрижелудочно вводили экстракт листьев левзеи в дозе 10 мкг на животное (в пересчете на 20-гидроксиэкдизон), мышам контрольной группы вводился аналогичный объем воды. Перед плаванием к хвосту мыши прикреплялся груз весом 5% от массы тела животного. Животные опытной и контрольной групп плавали до полного утомления «отказа» при температуре  $+40 \pm 0,5^\circ\text{C}$ . Время плавания измерялось в минутах. Для статистической обработки полученных результатов использовался пакет прикладных программ Statistica 6.0.

С целью выбора методов статистического анализа была проведена оценка статистического распределения показателей массы тела экспериментальных животных и длительности их плавания. Установлено, что распределение массы подопытных животных внутри опытной и контрольной групп близко к нормальному (критерий Колмогорова-Смирнова = 0,163 при  $p = 0,05$ ). Распределение показателя массы тела в указанных группах животных статистически не отличалось – Хи-квадрат Пирсона составил 7,28 при  $p = 0,3$ . Распределение животных по массе в группе самцов и самок также было идентичным – Хи-квадрат Пирсона составил 8,2 при  $p = 0,224$ .

Распределение показателя длительности плавания в опытной группе было близко к нормальному только в интервале 10-100 мин. При этом имело место существенная доля особой опытной группы с маргинальными значениями в интервале 100-300 мин.

Вышесказанное явилось обоснованием следующих допущений:

1. Сравнение средних значений результатов данного эксперимента по критерию Стьюдента не может считаться в полной мере корректным.

2. В целях недопущения искаженных (смещенных) оценок при сравнении результатов для сравниваемых групп целесообразно применение непараметрических методов анализа, в частности одно- и многофакторного дисперсионного анализа с расчетом статистической достоверности с помощью критерия Фишера ( $F_{кр}$ ).

3. Для получения групповых характеристик времени выживания (плавания) животных целесообразно применение кластерного анализа по методу Варда с использованием Манхэттенской метрики с последующим дивизивным отношением объектов к тому или иному кластеру.

#### Результаты исследования

Однофакторный дисперсионный анализ, показал, что введение препарата статистически достоверно ( $p=0,01$ ) повышает средний показатель длительности плавания в опытной группе мышей (самцы и самки анализировались совместно). Интервальная оценка для опытной группы составила 42-70 мин, при средней 56 мин, а в контрольной группе этот показатель составил 16-27 мин, при средней 21 мин.

Доля влияния препарата на продолжительность плавания составляла 20,2 %. Статистическая значимость, рассчитанная с помощью F-критерия Фишера очень велика – ошибка ( $p$ ) менее 0,001.

Таким образом, исходя из проведенного анализа, можно сделать вывод о том, что введенный за 24 часа до плавания препарат достоверно увеличивает продолжительность плавания опытных животных при температуре  $40 \pm 0,5^\circ\text{C}$  по сравнению с контролем.

Анализ дисперсии (разброса показателей) продолжительности плавания в опытной группе показал ее увеличение по сравнению с контрольной группой. Это позволило сделать предположение об увеличении неоднородности реакции мышей на введение препарата. С целью уточнения этого вопроса были изучены показатели средних значений и дисперсии в опытной и контрольной группах отдельно для самцов и самок (рис. 1).

Было установлено, что дисперсии в подгруппах самцов и самок в контрольной группе статистически не различались (3,8 и 3,7 мин соответственно). В опытной группе эти показатели у самцов были равны 6,8, а у самок в 1,6 раза больше – 11,2 мин. Несмещенный (полученный в результате дисперсионного анализа) интервал средних значений в

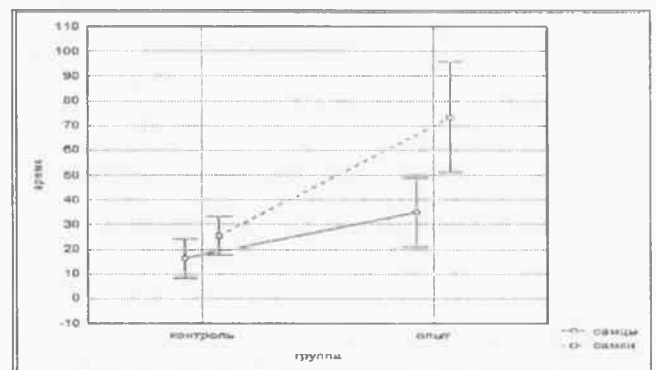


Рис. 1. Результат двухфакторного дисперсионного анализа в опытной и контрольной группах (фактор 1) в зависимости от пола животных (фактор 2)

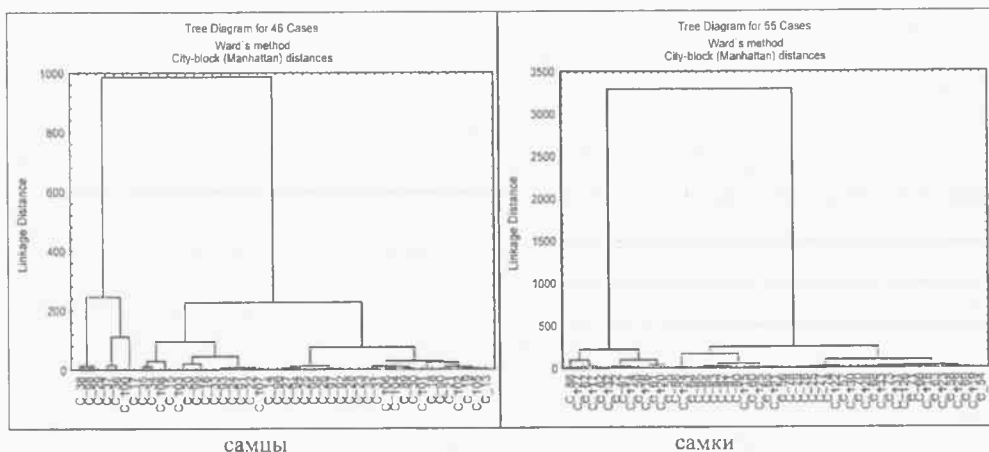


Рис. 2. Группировка особей опытных подгрупп по времени плавания и массе тела

Таблица 1. Средние показатели массы тела и продолжительности плавания самцов и самок опытной группы в различных кластерах

пол животных		1 кластер		2 кластер		3 кластер		4 кластер	
		среднее значение	стандарт. ошибка	среднее значение	стандарт. ошибка	среднее значение	стандарт. ошибка	среднее значение	стандарт. ошибка
самцы	масса, г	21,5	3,0	24,8	8,4	22,8	3,8	24,8	2,9
	время, мин	165,5	25,8	72,0	23,3	25,6	6,0	10,3	4,6
самки	масса, г	24,4	3,7	23,3	4,6	22,9	3,4	22,4	1,8
	время, мин	209,1	32,3	74,3	4,6	29,1	7,1	13,8	5,1

Таблица 2. Доли самцов и самок опытной группы, отнесенных к различным кластерам

	1 кластер	2 кластер	3 кластер	4 кластер	всего особей
самцы	4	5	13	24	46
процент в подгруппе	8,7%	10,9%	28,3%	52,2%	
самки	14	3	24	14	55
процент в подгруппе	25,5%	5,5%	43,6%	25,5%	
всего особей по аналогичным кластерам	18	8	37	38	101

опытной группе у самцов составил от 21 до 49 мин, а у самок – от 51 до 96 мин. Различия в подгруппах самцов и самок высоко достоверны (F-критерий Фишера составил 3,21 при  $p=0,0001$ ).

Увеличение дисперсии в подгруппах, как самцов, так и самок позволило сформулировать предположение о разной степени выраженности влияния препарата на экспе-

Таблица 3. Средние показатели массы тела и продолжительности плавания самцов и самок контрольной группы в различных кластерах

пол животных		1 кластер		2 кластер		3 кластер	
		среднее значение	стандарт. ошибка	среднее значение	стандарт. ошибка	среднее значение	стандарт. ошибка
самцы	масса, г	22,0	2,3	18,5	1,4	24,8	1,1
	время, мин	41,8	9,4	11,0	1,4	4,2	0,4
самки	масса, г	20,6	2,2	20,5	0,9	22,4	2,2
	время, мин	46,1	3,8	19,3	3,6	6,6	2,7

риментальных животных. Для подтверждения данной гипотезы был применен кластерный анализ с использованием Манхэттенской метрики по методу Варда [4]. Анализ проводился по показателям времени плавания и массе тела животных. Результаты анализа, представленные на рис. 2 показывают наличие в обеих половых подгруппах четырех достаточно «удаленных» друг от друга кластеров.

При этом было установлено, что показатель массы тела не несет достоверной информативной нагрузки и статистически не различается в различных кластерах. Основная же информационная нагрузка приходится на показатель длительности плавания (табл. 1).

Оценка распределения признака длительности плавания при введении препарата и без него показала появление особой группы объектов со значительно большей продолжительностью плавания, от 2-х до 4-х часов, что так же проявилось и при

исследовании распределения длительности плавания у самок и самцов причем у самок этот эффект был более выраженным.

Распределение особей разного пола в кластерах опытной группы статистически высоко достоверно

различались между собой. Хи-квадрат Пирсона составил 11,24 при  $p=0,01$ . Доля самцов 1 и 2 кластера с максимальной продолжительностью плавания составила 19,6%. Аналогичный показатель для самок был равен 31,0% (табл. 2).

Весьма интересным, на наш взгляд, является факт обнаружения в опытной подгруппе самцов значительной доли особей 4 кластера (52,2%), для которых характерно короткое время плавания. Доля аналогичных самок была в 2 раза меньше и составила 25,5%. Необходимо подчеркнуть, что в контрольной группе наблюдалось разделение только на три кластера (табл. 3). Причем, средние показатели кластеров самцов и самок между собой практически не различались ( $p>0,05$ ) и ни в одном из них не достигали значений 1 и 2 кластера опытной группы.

Кроме того, число особей внутри кластеров, как у самцов, так и самок было распределено достаточно равномерно. На основании вышеприведенных данных, можно сделать предположение, что экстракт обладает большей эффективностью в отношении самок по сравнению с самцами в условиях плавания при темпера-

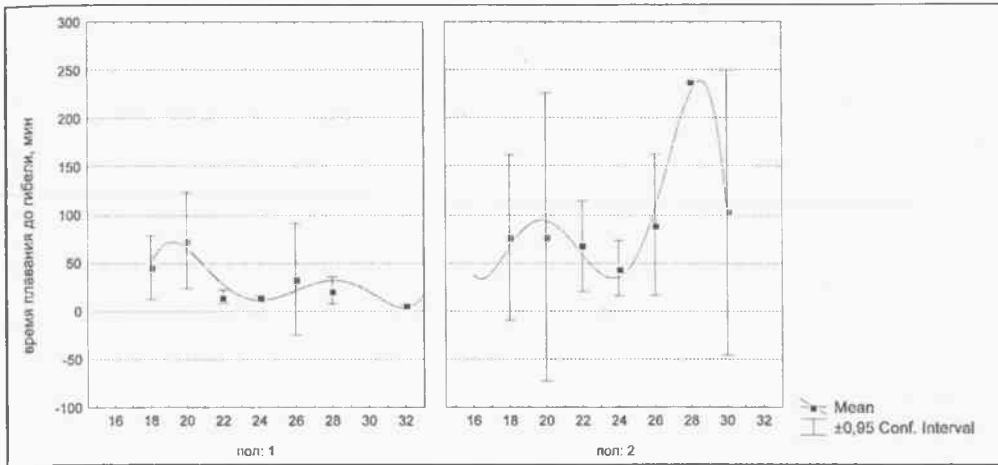


Рис. 3. Регрессионные зависимости времени плавания самцов и самок опытной группы от массы их тела

туре +40°C.

Как явствует из таблиц, в опытной группе нам не удалось с помощью парного сравнения средних значений массы тела в различных кластерах выявить достоверные различия ( $T_{\text{критерий}}$  Стьюдента не превышал значения 1,82, что значительно ниже критического уровня, при этом ошибка была существенно выше 5%).

С учетом сказанного с целью изучения связи длительности плавания от массы тела животного мы провели регрессионный анализ отдельно для самцов и самок опытных групп, но без учета их кластеризации. С помощью  $F_{\text{критерия}}$  Фишера и коэффициента детерминации, нам в качестве наиболее адекватных функций удалось подобрать полиномы 5-й степени показанные на рис. 3.

Установлено, что в опытной группе самцов наибольшую плавучесть имели легковесные особи. В группе же самок, наоборот, более тяжелые.

Следует особо подчеркнуть, в условиях нашего эксперимента нам не удалось подобрать сколь-нибудь подходящую функцию для описания вышеуказанных зависимостей для контрольной группы.

#### Обсуждение результатов исследования

Поддержание постоянной температуры тела у теплокровных животных осуществляется, главным образом двумя механизмами. Первый связан с разрушением АТФ, второй обусловлен деятельностью митохондрий.

В условиях повышенной температуры окружающей среды теплообмен с окружающей средой нарушается, и температура внутренней среды организма начинает увеличиваться, что может завершиться так называемым тепловым ударом [5]. Для теплового удара характерно развитие мультиорганный недостаточности, завершающейся в конечном итоге летальным исходом.

Полученное в нашем эксперименте увеличение продолжительности плавания мышей под влиянием предварительно введенного экстракта листьев левзеи сафлоровидной может обуславливаться описанной в литературе способностью экдистероидов (вероятно, основных компонентов нашего экстракта) снижать тепловыделение животных при физической нагрузке [3].

Еще одной точкой приложения экдистероидов, способной увеличить работоспособность животных при повышенной температуре окружающей среды может быть описанная в литературе связь экдистероидных рецепторов с про-

дукцией белков теплового шока [6, 7]. Однако механизмы этого взаимодействия требуют дальнейших исследований.

Помимо указанных механизмов действия для экдистероидов описано достаточно большое количество других эффектов включающих анаболическую, антиоксидантную и другие виды активности [3].

Учитывая столь разнонаправленную активность экдистероидов, можно предположить, что полученная разнородность их действия в нашем эксперимен-

те (4 кластера) может быть обусловлена некоторой исходной функциональной (метаболической) неоднородностью экспериментальных животных. Выяснение этих функциональных особенностей позволит отработать критерии отбора особей для более эффективного использования экдистероидов. Одним из составляющих таких отличий может быть и гормональный фон у самцов и самок. В нашем эксперименте длительность плавания у самок с большей массой была наиболее высокой, а у самцов такой зависимости не было обнаружено. Известно, что у самок количество жировой ткани больше, чем у самцов и масса тела определяется у самок главным образом жировыми отложениями, а у самцов костно-мышечным аппаратом, что обусловлено особенностями действия эстрогенов и тестостерона. Возможно, преобладание тестостерона у самцов обуславливает меньшую активность мобилизации жира из жировых депо, а у самок наоборот. Для выяснения описанных механизмов требуется проведение дальнейших исследований.

#### Выводы

1. Введение per os экстракта левзеи сафлоровидной за 24 часа до нагрузки оказывает влияние на продолжительность плавания мышей при температуре 40,00 С. Средняя продолжительность плавания в опытной группе в 2 раза больше по сравнению с контролем.
2. Применение препарата левзеи сафлоровидной привело в опытной группе к увеличению разброса средних значений продолжительности плавания. При этом выявлен феномен появления группы особей, у которых среднее время плавания превышало максимальные показатели в контроле в 4-5 раз.
3. Установлено более интенсивное влияние препарата на организм самок белых мышей, что привело не только к увеличению средней продолжительности плавания, но и большей доли самок по сравнению с самцами, у которых время плавания превышало контрольные значения.
4. Полученные результаты позволяют предположить, что в опытной группе самок большую плавучесть показали особи с большей массой тела. Среди самцов опытной группы наблюдалась тенденция к обратной зависимости.

#### Литература

1. Бузук, Г. Н., Осочук, С. С., Карусевич, А. А., Кацер, С. Г. Экдистероиды как стимуляторы физической работоспособности // Тезисы докладов Международной научно-практи-

## ☆ Гигиена и физиология военного труда

ческой конференции по военно-техническим проблемам, проблемам обороны и безопасности, использованию технологий двойного назначения. Минск, 2005. С. 228 – 229.

2. Кацер, С. Г. Влияние экстракта надземной части левзеи сафлоровидной и тренировки на эффективность плавания мышечной линии СВА // Тезисы докладов III Международной научно-практической конференции «Студенческая медицинская наука XXI века». Витебск, 2003. С. 134 – 135.

3. Пчеленко, Л. Д., Метелкина, Л. Г., Володина, С. О. Адаптогенный эффект экистероидсодержащей фракции *Serratula coronata* L. // Химия растительного сырья. 2002. № 1. С. 69 – 80.

4. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и выявление скрытых закономерностей:

пер. с нем. / Бююль А., Цёфель П. СПб.: ООО «ДиаСофтЮП». С. 384 – 409.

5. *Abderrezak Bouchama, M.D.* and James P. Knochel, M.D. Heat Stroke // *The new England Journal of medicine* Volume 346:1978-1988. June 20, 2002. Number 25.

6. *Chao, YM, Chan, SH, Chan, JY.* Potentiation of baroreceptor reflex response by heat shock protein 70 in nucleus tractus solitarius confers cardiovascular protection during heatstroke. *Circulation* 2001;103:2114 – 2119.

7. *Rybczynski, R, Gilbert.* LI.heat-shock proteins cDNA cloning and expression of a hormone-regulated heat shock protein (hsc 70) from the prothoracic gland of *Manduca sexta*. *Insect Biochem Mol Biol.* 2000 Jul;30(7):579 – 89.