

DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.3-4.2018.04>
УДК547.455.623:615:015:615.272

ВИЗНАЧЕННЯ АКТОПРОТЕКТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГЛЮКОЗАМІНУ ГІДРОХЛОРИДУ В ЕКСПЕРИМЕНТАХ НА ЩУРАХ ПРИ ШВИДКІСНОМУ ФІЗИЧНОМУ НАВАНТАЖЕННІ

Сорокопуд К.Ю.,

Зайченко Г.В. (ORCID 0000-0002-3506-4800),

Горчакова Н.О.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна

bog95voloshin@gmail.com

Актуальність. Глюкозаміну гідрохлорид, як лікарський засіб, впроваджується у різні галузі медицини. Визначені його фригидо- та кардіопротекторні властивості, однак досі не визначені його актопротекторні характеристики. Існує необхідність обґрунтування доцільності застосування глюкозаміну гідрохлориду в якості метаболітного та метаболітотропного засобу, як такого, що поліпшує працездатність та прискорює процеси відновлення в екстремальних умовах та при фізичному навантаженні.

Мета. Дослідити можливі актопротекторні властивості глюкозаміну гідрохлориду в експерименті на щурах при швидкісному фізичному навантаженні.

Матеріали та методи. Експерименти виконані на 35 білих щурах самців лінії Вістар, масою 180-200 г. Швидкісне навантаження створювали шляхом бігу щурів на тредбані зі швидкістю руху стрічки 42 м/хв та за тестом «плавання з додатковим навантаженням до повного виснаження». Глюкозаміну гідрохлорид вводили до навантаження внутрішньошлунково у дозі 50 мг/кг за допомогою зонду протягом 10 днів. Під тіопентал-натрієвим наркозом проводили декапітацію, вилучали міокард, печінку, скелетний м'яз, в яких визначали вміст компонентів прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу (рівень ПОЛ-дієнових кон'югатів (ДК), вторинних малонових діальдегідів (МДА), активність ферментів супероксиддисмутази (СОД), каталази).

Результати. Введення глюкозаміну гідрохлориду подовжувало у щурів час плавання на 59 % та тривалість бігу на 52 %, що свідчить про адаптивний та актопротекторний вплив засобу. При фізичному навантаженні без застосування актопротектору спостерігається зростання рівня показників перекисного окиснення ліпідів (ДК, МДА) та зниження активності ферментів антиоксидантного захисту (СОД, каталази). Однак, при використанні глюкозаміну гідрохлориду знижується рівень показників перекисного окиснення ліпідів (ДК, МДА) та підвищується рівень показників антиоксидантного захисту (СОД, каталази), що доводить його актопротекторні властивості. Отже, глюкозаміну гідрохлорид запобігає зміні показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, що пояснюється наявністю у нього мембранотропні і антиоксидантної дії.

Висновки. Глюкозаміну гідрохлорид має актопротекторні властивості. Реалізація актопротекторної дії може бути опосередкована завдяки антиоксидантному впливу.

Ключові слова: глюкозаміну гідрохлорид, фізичне навантаження, прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз, актопротекторна дія.

В умовах надмірних фізичних навантажень при екстремальних і стресових ситуаціях з метою запобігання порушення функцій та підвищення адаптивних можливостей організму рекомендовано застосування метаболітних та метаболітотропних засобів, які поліпшують працездатність та прискорюють процеси відновлення в екстремальних умовах. У метаболітних та метаболітотропних препаратів в системі стресопротекції встановлені актопротекторні властивості. Актопротектори – це препарати, які пришвидшують розумові процеси, зміцнюють організм при фізичних навантаженнях, не збільшуючи при цьому використання кисню. Ці засоби відносять до субкласу адаптогенів, що грають значну роль у посиленні фізичних і захисних

можливостей організму [5]. До актопротекторів належать похідні бурштинової кислоти, мельдоній, тивортин, ангіолін та інші препарати [2, 3]. До групи метаболітотропних препаратів належить глюкозаміну гідрохлорид, що має мембраностабілізуючі, протизапальні, антиоксидантні, імунотропні властивості, регулюючий вплив на репродуктивну систему. Також була виявлена у глюкозаміну гідрохлориду кардіопротекторна дія внаслідок нормалізації процесу надходження і розподілу кальцію в субклітинних структурах кардіоміоцитів. Для глюкозаміну гідрохлориду також характерні фригидопротекторні властивості, ця сполука нормалізує артеріальний тиск і ритм скорочень при холодовій травмі [1]. Наявність у глюкозаміну гідрохлориду

антиоксидантних та інших метаболітотропних ефектів стало підставою щодо прогнозування у нього актопротекторних властивостей.

Мета: дослідити можливість актопротекторних властивостей глюкозаміну гідрохлориду в експериментах на щурах при швидкісному фізичному навантаженні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Досліди виконані на 35 білих щурах-самцях лінії Вістар, масою 180-200 г. Тварин утримували на стандартному харчовому раціоні віварію при вільному доступі до води, достатній вологості та температурному режимі 22-23°C. Дослідження проведені згідно із «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах» (Україна, 2001), не суперечать положенням «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986).

Максимальне швидкісне навантаження моделювали двома способами: у вигляді бігу щурів на лійному тредбані зі швидкістю руху стрічки 42 м/хв до повного виснаження; 2) у тесті «плавання з додатковим навантаженням», що складало 10 % від маси тіла, у басейні за температури води 25-37°C.

Перед навантаженням щурам вводили глюкозаміну гідрохлорид в дозі 50 мг/кг внутрішньошлунково. Тривалість введення глюкозаміну гідрохлориду – протягом 10 днів.

Декапітацію тварин проводили під тіопентал-натрієвим наркозом (40 мг/кг). Забирали тканини для дослідження: вилучали міокард, печінку, скелетний м'яз.

У вилучених тканинах визначали первинні і вторинні активні продукти тіобарбітурової кислоти (ТБК): ПОЛ-дієнові кон'югати (ДК) і вторинні малонові діальдегіди (МДА), а також визначали активність антиоксидантних ферментів: супероксиддисмутази (СОД) та каталази. Ці визначення проводили за методичними рекомендаціями ДЕЦ МОЗ України [4].

Статистичну обробку даних проводили методом варіаційної статистики. Усі наведені дані представлені у вигляді середнього арифметичного \pm стандартна помилка середнього арифметичного. Відмінності вважалися статистично достовірними, якщо величина p була меншою 0,05. Розрахунки проводили на персональному комп'ютері з використанням програм «Excel», «Statistica».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати впливу глюкозаміну гідрохлориду на тривалість виконання щурами максимального швидкісного фізичного навантаження наведені в таблиці 1.

Таблиця 1
Вплив глюкозаміну гідрохлориду в дозі 50 мг/кг на тривалість бігу на тредбані і на тривалість плавання у щурів (n=7)

Умови експерименту	Тривалість бігу на тредбані, (M \pm m), хв	Тривалість плавання, (M \pm m), хв
Контроль	5,24 \pm 0,29	52 \pm 2,8
Глюкозаміну гідрохлорид	7,97 \pm 0,37 ^x	83 \pm 4,2 ^x

Примітка: ^x $p < 0,05$ порівняно зі значеннями контрольних щурів

Таблиця 2
Вплив глюкозаміну гідрохлориду в дозі 50 мг/кг на вміст показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в тканинах щурів в умовах фізичного навантаження (бігу), (M \pm m)

Показник гомеостазу, одиниці вимірювання	Досліджувані тканини	Умови забору тканин		
		Інтактні щури (n=7)	Після бігу (n=7)	Після введення глюкозаміну гідрохлорид + біг (n=7)
МДА, мкмоль/кг	Міокард	30,1 \pm 2,2	40,8 \pm 2,5 ^x	28,9 \pm 2,3 ^{xx}
	Скелетний м'яз	35,3 \pm 1,4	42,8 \pm 1,2 ^x	32,1 \pm 1,9 ^{xx}
	Печінка	38,1 \pm 2,1	46,89 \pm 1,8 ^x	39,2 \pm 2,3 ^{xx}
ДК, ум. ОД/г	Міокард	0,32 \pm 0,02	0,49 \pm 0,04 ^x	0,3 \pm 0,03 ^{xx}
	Скелетний м'яз	0,33 \pm 0,03	0,42 \pm 0,02 ^x	0,29 \pm 0,06 ^{xx}
	Печінка	0,34 \pm 0,02	0,42 \pm 0,03 ^x	0,32 \pm 0,01 ^{xx}
СОД, 10 ⁴ ум ОД/кг	Міокард	34,6 \pm 1,1	28,2 \pm 1,2 ^{xx}	36,4 \pm 2,1 ^{xx}
	Скелетний м'яз	31,6 \pm 1,5	22,1 \pm 1,8 ^x	33,4 \pm 1,5 ^{xx}
	Печінка	29,0 \pm 1,5	20,3 \pm 1,6 ^x	34,2 \pm 1,7 ^{xx}
Каталаза, кат/кг	Міокард	15,3 \pm 0,4	12,3 \pm 0,2 ^x	11,8 \pm 0,9 ^{xx}
	Скелетний м'яз	17,9 \pm 1,4	13,3 \pm 1,2 ^x	19,8 \pm 1,1 ^{xx}
	Печінка	19,4 \pm 1,8	13,8 \pm 1,8 ^x	20,5 \pm 1,7 ^{xx}

Примітки:

^x $p < 0,05$ порівняно з інтактними тваринами;

^{xx} $p < 0,05$ порівняно з тваринами при фізичному навантаженні (бігу).

З таблиці 1 видно, що глюкозаміну гідрохлорид подовжує тривалість бігу тварин на 52 %, а тривалість плавання – на 59 %. Ці дані стверджують про наявність у сполуки актопротекторних властивостей.

У зв'язку з тим, що в попередніх дослідженнях встановили, що фригидо- та стресопротекторні ефекти глюкозаміну гідрохлориду залежать від його антиоксидантної дії, було доцільним дослідити вплив цієї сполуки на показники прооксидантного-антиоксидантного гомеостазу в міокарді, скелетному м'язі, печінці (також при 10-денному її введенні). Для цієї цілі використали 21 щура, яких розподілили на 3 групи. Гомеостаз у вказаних тканинах досліджували у інтактних тварин (n=7), у тварин після фізичного навантаження (бігу) (n=7) та у тварин, яким попередньо, перед фізичним навантаженням (бігом) вводили глюкозамін гідрохлориду (n=7) (табл. 2).

Отримані дані свідчать про те, що після бігу на тредбані зростають процеси утворення ТБК-активних продуктів: первинних ДК та вторинних МДА в міокарді, печінці, скелетних м'язах. Одночасно ідентифікується падіння активності антиоксидантних ферментів: супероксиддисмутази та каталази. Швидкісне фізичне навантаження впливає на процеси лабільності клітинних ферментів, у той час як адаптивне зменшення активності антиоксидантної системи сприяє розвитку ліпідної пероксидації. Завдяки своїй антиоксидантній дії, глюкозаміну гідрохлорид гальмує процеси перекисного окиснення ліпідів за рахунок взаємодії з перекисними та іншими радикалами, які ініціюють процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Крім того, глюкозаміну гідрохлорид міг вплинути на структуру мембрани та полегшувати доступ кисню та ліпідів.

Таким чином, при швидкісному навантаженні (біг, плавання) глюкозаміну гідрохлорид в дозі 50 мг/кг проявляє актопротекторну дію, запобігаючи зменшенню часу бігу і плавання. Також запобігає порушенню показників перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в організмі.

Альтернативним механізмом дії глюкозаміну гідрохлориду може бути стимуляція утворення андрогенів (через те для експерименту обрали щурів-самців) та посилення вуглеводного обміну (пентофосфатного циклу, зокрема).

ВИСНОВКИ

Наведені дані доводять наявність актопротекторних властивостей глюкозаміну гідрохлориду. Реалізація актопротекторної дії відбувається завдяки антиоксидантному впливу.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що не мають конфлікт інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерело фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

REFERENCES

1. Bondaryev Ye.V., Shtrygol S.Yu. Influence of glucosamine and acetylsalicylic acid on arterial pressure and ECG parameters in the conditions of an experimental cold trauma // *Pharmacology and drug toxicology*. 2017; 6: 31-6. [in Ukrainian]. Access mode: http://nbuv.gov.ua/UJRN/flt_2017_6_5
2. Horchakova N.O., Nahorna O.O., Bielenichev I.F., Chekman I.S. Cardioprotective effect of metabolitotropic agents in the physical load of intact rats and against coronar spasm // *Ukrainian Journal of Medicine, biology and sports*. 2018; 3 (5): 31-5. [in Ukrainian]. Access mode: http://nbuv.gov.ua/UJRN/ujmbs_2018_3_5_7
3. Gunina L.M., Vinnichuk Yu.D., Dmitriev A.V., Vysochina N.L., Bezuglaya V.V., Nosach E.V. Tivortin aspartate: a new safe and effective pharmacological preparation for stimulating the performance of athletes // *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*. 2017; 3: 229-44. [in Russian] Access mode: http://nbuv.gov.ua/UJRN/ujmbs_2017_3_42
4. Chekman I.S., Bielenichev I.F., Nahorna O.O., Horchakova N.O., Lukianchuk V.D., Bukhtiiarova N.V., Horbachova S.V., Syrova H.O. Pre-clinical study of specific activity of potential medicinal products of primary and secondary neuroprotection: methodical recommendations / Kyiv, 2016. 93 p. [in Ukrainian] Access mode: <http://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/15026>
5. Oliynyk S., Oh S. Actoprotective effect of ginseng: improving mental and physical performance // *J Ginseng Res*. 2013; 37 (2): 144-66. DOI: 10.5142/jgr.2013.37.144

Отримано: 12.12.2018

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АКТОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ ГЛЮКОЗАМИНА ГИДРОХЛОРИДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА КРЫСАХ ПРИ СКОРОСТНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ

Сорокопуд К.Ю., Зайченко А.В., Горчакова Н. А.

Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, Киев Украина

Актуальность. Глюкозамина гидрохлорид, как лекарственное средство, внедряется в различные отрасли медицины. Определены его фригидо- и кардиопротекторные свойства, однако до сих пор не определены его актопротекторные характеристики. Существует необходимость обоснования целесообразности применения глюкозамина гидрохлорида в качестве метаболитного и метаболитотропного средства, как такого, которое улучшает работоспособность и ускоряет процессы восстановления в экстремальных условиях и при физической нагрузке.

Цель. Исследовать возможные актопротекторные свойства глюкозамина гидрохлорида в эксперименте на крысах при скоростной физической нагрузке.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на 35 белых крысах самцах линии Вистар массой 180-200 г. Скоростные нагрузки создавали путём бега крыс на тредбане со скоростью движения ленты 42 м/мин и в тесте «плавание с дополнительной нагрузкой до полного истощения». Глюкозамина гидрохлорид вводили до нагрузки внутривентрикулярно в дозе 50 мг/кг с помощью зонда в течение 10 дней. Под тиопентал-натриевым наркозом проводили декапитацию, изымали миокард, печень, скелетные мышцы, в которых определяли содержание компонентов прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза (уровень ПОЛ-диеновых конъюгатов (ДК), вторичного малонового диальдегида (МДА), активность ферментов супероксиддисмутазы (СОД), каталазы).

Результаты. Введение глюкозамина гидрохлорид удлиняло у крыс время плавания на 59 % и продолжительность бега на 52 %, что свидетельствует об адаптивном и актопротекторном влиянии средства. Во время скоростной нагрузки бегом, без применения актопротектора, растёт уровень показателей перекисного окисления липидов (ДК, МДА) и снижается активность ферментов антиоксидантной защиты (СОД, каталазы). Однако, при использовании глюкозамина гидрохлорида снижается уровень показателей перекисного окисления липидов (ДК, МДА) и повышается уровень показателей антиоксидантной защиты (СОД, каталазы), что доказывает его актопротекторные свойства. Итак, глюкозамина гидрохлорид предотвращает изменение показателей прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза, что объясняется наличием у него мембранотропного и антиоксидантного действия.

Выводы. Глюкозамина гидрохлорид имеет актопротекторные свойства. Реализация актопротекторного действия может быть опосредовано благодаря антиоксидантному действию.

Ключевые слова: глюкозамина гидрохлорид, физическая нагрузка, прооксидантно-антиоксидантный гомеостаз, актопротекторное действие.

DETERMINATION OF THE ACTUAL PROPERTIES OF GLUCOSAMIN HYDROCHLORIDE IN EXPERIMENTS WITH SUFFICIENTLY SPEED PHYSICAL LOADING

Sorokopud K.Yu., Zaychenko G.V., Gorchakova N.O.

*Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine
bog95voloshin@gmail.com*

Relevance. Glucosamine hydrochloride, as a medicament, is introduced in various fields of medicine. Its frigidoid and cardioprotective properties have been determined, but its protective properties have not been determined yet. There is a need to substantiate the expediency of using glucosamine hydrochloride as a metabolic and metabolitotropic agent, as improving performance and accelerating recovery processes under extreme conditions and under physical stress.

Objective. Investigate possible acto-protective properties of glucosamine hydrochloride in an experiment on rats at high-speed physical activity.

Materials and methods. Experiments were performed on 35 white rats in males of the Wistar line, weighing 180-200 g. Rapid loading was created by running rats at Tredbani with a tape speed of 42 m / min and on the test “swimming with additional load to full exhaustion”. Glucosamine hydrochloride was administered intragastrically at a dose of 50 mg / kg using a probe for 10 days. Under the thiopental-sodium anesthesia, decapitations were performed, myocardial, liver, and skeletal muscle were removed, in which the content of the components of prooxidant-antioxidant homeostasis (level of LO-diene conjugates (DK), secondary malonic dialdehydes (MDA), superoxide dismutase enzymes activity (SOD), catalase).

Results. Introduction of glucosamine hydrochloride lengthened swimming time in rats by 59% and running time by 52%, which indicates the adaptive and act-protective effect of the agent. During a high-speed run, without the use of an actoprotector, the level of lipid peroxidation (DC, MDA) increases and the activity of antioxidant protection enzymes (SOD, catalase) decreases. However, when using glucosamine hydrochloride, the level of lipid peroxidation (DC, MDA) decreases and the level of antioxidant protection (SOD, catalase) increases, which proves its act-protective properties. So, glucosamine hydrochloride prevents a change in the indices of prooxidant-antioxidant homeostasis, which is explained by the presence of a membranotropic and antioxidant effect in it.

Conclusions. Glucosamine hydrochloride has its protective properties. The implementation of the actoprotective action may be mediated due to antioxidant effects.

Key words: glucosamine hydrochloride, physical activity, prooxidant antioxidant homeostasis, actoprotective effect.