



СПХФУ

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ХИМИКО-
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

СОЗДАНИЕ И АПРОБАЦИЯ МОДЕЛИ ЭКСТРЕМАЛЬНОГО СОЧЕТАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Арина Сергеевна Ивкина,

старший научный сотрудник центра экспериментальной
фармакологии



Санкт-Петербург
2023

История вопроса

Селье Ганс (Selye)

A syndrome produced by diverse nocuous agents, «Nature», 1936, v. 138, s. 32;

«Общий адаптационный синдром»

Триада Селье:

- ↓ тимуса;
- ↑ коры надпочечников;
- появление кровоизлияний и язв в слизистой ЖКТ
- + ряд изменений в эндокринной системе и лейкоцитах



Факторы экстремального воздействия

- ❖ Колебания температуры
- ❖ Изменения газового состава воздуха
- ❖ Колебания давления
- ❖ Гипоксия
- ❖ Стресс

Комплексное воздействие факторов:

- ✓ условия горно-пустынной местности – факторы гипертермии и умеренной гипоксии
- ✓ полярники в Антарктиде – факторы гипотермии и умеренной гипоксии
- ✓ спасатели, работающие в очаге стихийных бедствий и техногенных катастроф в изолирующем снаряжении – эндогенная гипертермия, измененная газовая среда, гипоксия физической нагрузки

Основные модели оценки адаптогенных, актопротекторных и антигипоксических свойств (1)

Моделирование экстремальных состояний и физических нагрузок

Иммобилизационный стресс	Триада Селье	↓
Тест «Принудительное плавание с грузом»	Длительность плавания	↑
Тредбан или тредмил (устройство типа беговой дорожки, позволяющее воспроизводить бег с определённой скоростью)	Длительность бега/ходьбы	↑
Модель/тест	Критерий оценки	Направление изменений критерия



Основные модели оценки адаптогенных, актопротекторных и антигипоксических свойств (2)

Моделирование эндокринных проявлений стресса

Тест толерантности к танатогенному действию эпинефрина	Летальность	↓
Тест глюкокортикоид-зависимой гипоплазии лимфоидной системы органов (триамцинолон 2 мг/кг п/к)	Инволюция органов тимико-лимфатической системы	↓

Поведенческие тесты

Тест «Открытое поле»	Показатели ориентировочно-двигательной, локомоторной активности, эмоциональный статус (количество посещённых квадратов, вертикальные стойки, норковый рефлекс, дефекация, груминг и др.)	↑
----------------------	--	---

Модель/тест	Критерий оценки	Направление изменений критерия
-------------	-----------------	--------------------------------

Основные модели оценки адаптогенных, актопротекторных и антигипоксических свойств (3)

Моделирование гипоксических состояний

Асфиксия утопления	Латентный период до развития асфиксической комы	↑
Гипоксия с гиперкапнией		↑
Гемическая гипоксия		↑
Гистотоксическая гипоксия		↑
Модель/тест	Критерий оценки	Направление изменений критерия

Цель работы: разработка модели экстремального сочетанного воздействия, обоснование выбора и сравнительный анализ эффективности обладающих акпротекторной активностью экстрактов культуры клеток и лекарственного растительного сырья (ЛРС) якорцев стелющихся в выбранной дозе



Якорцы стелющиеся, или якорцы наземные – *Tríbulus terrestris* L., семейство парнолистниковые – *Zygophyllaceae*, однолетнее травянистое растение, произрастающее в умеренном и тропическом климате, имеет богатый химический состав биологически активных веществ и химических элементов. Основными группами биологически активных веществ якорцев стелющихся являются стероидные сапонины, флавоноиды, каротиноиды, гликозиды, кислоты.



Извлечения из травы якорцев стелющихся обладают следующими эффектами:

- гипохолестеринемический
- стимулирующий функцию половых желез
- противовоспалительный
- гепатопротекторный
- антигипертензивный
- иммуномодулирующий
- антиоксидантный
- усиливающий перистальтику кишечника

воздействия - внутрибрюшинное введение метгемоглобинообразователя нитрита натрия в дозе 50 мг/кг. Одной группе животных натрия нитрит вводили через 30 минут после последнего введения испытуемых объектов, а другой – через сутки

➤ Температурный фактор воды – комфортная температура ($t^{\circ} = 22-24^{\circ}\text{C}$), условия гипертермии ($t^{\circ} = 39-41^{\circ}\text{C}$), условия гипотермии ($t^{\circ} = 9-12^{\circ}\text{C}$)

Исследование проводилось на белых беспородных мышах-самках массой 18 – 22 г, полученных из питомника «Рапполово» и прошедших адаптацию в течение не менее 5 дней. Животные содержались в прозрачных поликарбонатных клетках для грызунов с подстилом. Использовался «Полнораационный экструдированный комбикорм ЛБК-120 для лабораторных животных (крыс, мышей)» при свободном доступе к водопроводной питьевой воде. В каждую группу экспериментальных животных было отобрано по 10 животных.



Путь введения – **внутрижелудочно**

Дозировка – **100 мг/кг**

Длительность введения – **5 дней**

Введение натрия нитрита – одной группе через 30 минут после последнего введения испытуемых объектов, а другой – через сутки



Таблица 1. Длительность вынужденного плавания животных в воде комфортной температуры ($t^{\circ}=22-24^{\circ}\text{C}$) при воздействии умеренной гемической гипоксии и физической нагрузки (с) после курсового введения (в течение 5 дней) испытуемых объектов в дозе 100 мг/кг ($M\pm SD$) (*-статистически значимое отличие относительно контроля ($p\leq 0,05$))

Группа	$M\pm SD$ (с) после курсового введения
Группа № 1 (экстракт ЛРС якорцев+ NaNO_2 через 30 минут)	566,4 \pm 173,9
Группа № 2 (экстракт ЛРС якорцев+ NaNO_2 через сутки)	988,6 \pm 472,9*
Группа № 3 (экстракт культуры клеток якорцев+ NaNO_2 через 30 минут)	508,0 \pm 168,5
Группа № 4 (экстракт культуры клеток якорцев+ NaNO_2 через сутки)	632,3 \pm 269,7
Группа № 5 (контроль + NaNO_2)	348,8 \pm 68,5

Таблица 2. Длительность вынужденного плавания животных в условиях гипертермии ($t^{\circ}= 39-41^{\circ}\text{C}$) при воздействии умеренной гемической гипоксии и физической нагрузки (с) после курсового введения (в течение 5 дней) испытуемых объектов в дозе 100 мг/кг ($M\pm SD$) (*- статистически значимое отличие относительно фонового значения ($p\leq 0,05$))

Группа	$M\pm SD$ (с) после курсового введения
Группа № 1 (экстракт ЛРС якорцев+ NaNO_2 через 30 минут)	1100,1 \pm 197,6
Группа № 2 (экстракт ЛРС якорцев+ NaNO_2 через сутки)	1685,4 \pm 402,7*
Группа № 3 (экстракт культуры клеток якорцев+ NaNO_2 через 30 минут)	1147,9 \pm 251,2
Группа № 4 (экстракт культуры клеток якорцев+ NaNO_2 через сутки)	1748,0 \pm 155,0*
Группа № 5 (контроль + NaNO_2)	849,2 \pm 48,7

Таблица 3. Длительность вынужденного плавания животных в условиях гипотермии ($t^{\circ}= 10-12^{\circ}\text{C}$) при воздействии умеренной гемической гипоксии и физической нагрузки (с) после курсового введения (в течение 5 дней) испытуемых объектов в дозе 100 мг/кг ($M\pm SD$) (*-статистически значимое отличие относительно фонового значения ($p\leq 0,05$))

Группа	$M\pm SD$ (с) после курсового введения
Группа № 1 (экстракт ЛРС якорцев+ NaNO_2 через 30 минут)	294,0 \pm 148,4
Группа № 2 (экстракт ЛРС якорцев+ NaNO_2 через сутки)	469,2 \pm 118,3
Группа № 3 (экстракт культуры клеток якорцев+ NaNO_2 через 30 минут)	561,9 \pm 185,2
Группа № 4 (экстракт культуры клеток якорцев+ NaNO_2 через сутки)	446,8 \pm 209,0
Группа № 5 (контроль + NaNO_2)	494,5 \pm 287,8

Заключение

В ходе исследования было определено, что наиболее существенную роль в вариативности времени плавания животных играет гипоксический фактор. Также стоит отметить, что гипертермия способствует более длительному плаванию животные. В условиях же гипотермии продолжительность плавания уменьшается как у опытных, так и у контрольных групп.

В результате проведенных экспериментов с ЛРС и культурой якорцев отмечалось, что наибольший актопротекторный эффект наблюдался при введении нитрита натрия через сутки после последнего введения испытуемых объектов. Это может являться следствием пролонгированного эффекта сырья якорцев. Также стоит отметить, что после курсового введения экстрактов ЛРС и культуры клеток якорцев, животные плавали лучше, чем контрольные.



Спасибо за внимание!!!

