

УДК 612.821; 612.79:612.882

В.И. Цицурин, Е.Ж. Габдуллина, М.А. Жамалбекова, П.П. Гизбрехт\*

Институт физиологии человека и животных г. Алматы, Казахстан

\*e-mail:gizbreht.polina@mail.ru

### **Исследование работоспособности человека с применением анаболического фитопрепарата «Экдифит»**

Препарат «Экдифит» улучшает физическую работоспособность у людей уже через 3 недели после приема в возрастных группах 20-30 и 31-40 лет, и через 6 недель в группах 41-50 и более лет.

В.И.Цицурин, Е.Ж.Габдуллина, М.А.Жамалбекова, П.П. Гизбрехт

**«Экдифит» анаболиктік фитопрепараттын қолдана отырып адамның қызмет қабілеттілігін зерттеу**

«Экдифит» препараттын қолдану 20-30 және 31-40 жас аралығындағы топтарда 3 аптадан соң, 41-50 және одан жоғары жас аралығындағы топтарда 6 аптадан соң физикалық жұмыс қабілеттілігін арттырды.

V.I.Tsitsurin, E.Zh.Gabdullina, M.A.Zhamalbekova, PP Gizbreht

### **Study of physical performance in people with the use of anabolic phytodrug «acdifit»**

The drug «Acdifit» improves physical performance in people already 3 weeks after administration in the age group of 20-30 31-40 years, and 6 weeks in groups 41-50 years or more.

Проблема использования фармакологических средств в современной жизни в сочетании с физической нагрузкой особенно остра [1]. В связи с этим одной из перспективных групп лекарственных средств являются фитопрепараты с анаболическим, адаптогенным и тонизирующим действием.

Среди анаболических препаратов особое место занимают фитоэкидистероиды – растительные соединения со структурой полигидроксистероидов. Анаболическое действие экидистероидов является неспецифическим: они активируют биосинтез белков, характерных для данного организма, что приводит к гармоничному течению анаболических реакций и не сопровождается токсическими эффектами при длительном применении этих веществ.

Применение этих средств актуально при широком круге нозологий, сопровождающихся нарушением белкового анаболизма, общим истощением организма, потерей веса, астенией, задержкой роста, нарушением компенсаторных и адаптационных процессов. К категории перспективных источников актопротекторных препаратов относится серпуха венценосная (*Serratulacoronata* L.) [2,3]. На основе экстракта серпухи венценосной в АО НПЦ «Фитохимия» создан отечественный лекарственный препарат «Экдифит», обладающий анаболическим, адаптогенным и тонизирующим свойством. Как отмечено выше, исследование влияния подобных препаратов на физическую работоспособность людей разных возрастных групп является в настоящее время особенно актуальным.

#### **Материалы и методы**

Всего было обследовано 50 человек в возрасте от 20 до 50 лет и старше. 25 человек принимали препарат в течение трех недель, другие 25 – в течение 6 недель. Все обследуемые были разбиты на четыре возрастные группы: 20-30, 31-40, 41-50 и 51 и старше лет. В первых группах (20-30 лет) было по 13 человек, в остальных по 4 человека. Препарат “Экдифит” в виде капсул принимали внутрь за 30 мин до еды, запивая водой, по 1 капсуле 2 раза в день.

Оценка работоспособности проводилась с помощью оборудования, позволяющего тестировать уровень работоспособности человека: тредмилл (беговая дорожка) Steelflex XT7600 (USA). Для массовых обследований использовался экспресс-протокол тредмилл-теста (ТМ) – трехступенчатая дозированная нагрузка в течение 9 минут (по Кудряшову и др.) [4]. Изучались механизмы действия препарата на работоспособность у обследуемых людей в исходном состоянии, во время и после физической нагрузки.

Всем обследуемым проводился анализ вариабельности ритма сердца (ВРС) в положении лёжа или сидя на аппарате «ВНС-Спектр» (НейроСофт, Россия) по стандартной методике [5,6]. Исследовались временные и, в основном, спектральные характеристики сердечного ритма. При анализе общей мощности спектра (ТР) выделяют три главных спектральных компонента: очень низких частот (VLF), низких частот (LF) и высоких частот (HF). Измерение мощности VLF, LF, HF обычно осуществляется

в абсолютных единицах мощности ( $\text{mc}^2$ ). Для того чтобы выявить относительный вклад каждого из компонентов в пропорции общей мощности LF и HF могут быть выражены в нормализованных единицах. Представление LF и HF компонентов в нормализованных единицах отражает баланс двух звеньев автономной вегетативной нервной системы.

При анализе ВРС на фоне приема фармакологических препаратов наиболее полную картину можно получить при использовании дополнительного комплекса вегетативных показателей. Основными вегетативными показателями являются систолическое и диастолическое артериальное давление, частота сердечных сокращений, пульсовое давление, средне-динамическое давление, систолический и минутный объем крови, вегетативный тонус нервной системы. При этом исследователь анализирует полученную информацию и выносит решение о функциональном состоянии обследуемого пациента.

Полученные данные обработаны методом математической статистики и специальным программным обеспечением обработки показателей ВРС.

### Результаты и их обсуждение

По показателям ВРС осуществлялся контроль текущего функционального состояния, выраженности и направленности вегетативного баланса, оценивались особенности вегетативной и гуморально-метаболической регуляции с учетом физической функциональной нагрузки (тредмилл-тест), отражающей работоспособность и влияние лекарственной терапии с учетом фона нейрогуморальной регуляции.

Ниже в таблице 1 приведены некоторые временные и спектральные показатели ВРС как важных индикаторов функционального состояния обследуемых. Увеличение значений временных параметров ВРС оценивали как усиление парасимпатических влияний, а снижение – как активацию симпатических и нейрогуморальных влияний. ВРС преимущественно оценивает состояние процессов регуляции в организме, т.е. те изменения, нарушения которых являются предвестниками возможных сбоев и заболеваний.

При анализе контрольных параметров ВРС в возрастной группе лиц от 20 до 30 лет в исходном состоянии мощность спектра (TP) была в нормальных пределах [7]. После тредмилл-теста она увеличивалась незначительно, преимущественно за счет большего процента медленных и высоких частот. После 3х-недельного приема «Экдифита» величина мощности спектра перед тредмилл-тестом понизилась, однако после нагрузки ее значения существенно увеличились, давая возможность организму достаточно легко справляться с нагрузкой. Однако после 6-недельного приема фитопрепарата TP существенно выросла за счет низких частот (VLF и LF) не меняясь достоверно при нагрузке. При этом временные параметры стандартного отклонения средней продолжительности R-R интервалов (SDNN) стали более высокими, что свидетельствует и о повышении общей спектральной мощности ВРС и адаптационных резервов организма.

**Таблица 1** - Показатели ВРС в исходном состоянии, после тредмилл-теста (ТМ) и после приема препарата «Экдифит» в 1 группе (20-30 лет)

20-30 лет			TP	VLF	LF	HF	LF/HF	SDNN
До приема	Исх.	M	2041,36	769,91	629,82	641,82	2,11	37,80
		±m	195,67	57,45	54,22	56,04	0,23	5,33
	ТМ	M	2242,91	826,64	577,00	839,45	3,01	36,40
		±m	205,40	61,88	52,05	78,55	1,40	5,12
Через 3 недели	Исх.	M	1617,20*	645,70	662,60	309,25	3,30	30,90*
		±m	152,56	55,32	57,56	33,68	1,55	4,91
	ТМ	M	4969,01*	1054,09	1438,18	2476,54	1,72	49,50*
		±m	389,02	107,75	118,62	226,43	0,25	6,74
До приема	Исх.	M	2734,55	983,66	964,00	786,88	2,79	45,00
		±m	218,71	87,33	82,55	65,85	1,01	6,25
	ТМ	M	2616,62	1175,55	1009,00	442,25	3,20	42,70
		±m	207,82	121,06	98,44	43,59	1,39	5,82
Через 6 недель	Исх.	M	4337,37	1025,12	1367,12	1945,00	1,80	59,50
		±m	348,31	103,87	111,65	154,25	0,47	7,61
	ТМ	M	4238,37	1768,12	1410,12	1059,87	2,77	60,20
		±m	308,96	187,40	114,90	89,56	1,01	8,51

\* -  $p \leq 0.05$  (результаты достоверны при сравнении с исходными данными)

Все это говорит об улучшении показателей ВСР у молодых обследуемых после приема «Экдифита» не только через 6 недель, но и в более ранний срок – через 3 недели.

Данные ВСР у лиц в возрасте от 31 до 40 лет показывают, что влияние фитопрепарата на работоспособность обследуемых наиболее существенно проявляется также через 3 недели приема препарата. После 6-недельного приема фитопрепарата при физической нагрузке отмечается некоторое снижение как временных величин, так и спектральных значений ВСР.

В возрастной группе лиц от 41 до 50 лет наилучшие значения ВСР отмечаются после 6-недельного приема препарата. Следует отметить, что величины SDNN и общая мощность спектра также находились под его положительным действием, причем отмечается не перераспределение величин спектра по всему диапазону, а именно за счет приращения в области медленных волн (VLF).

В группе лиц старше 51 года была отмечена аналогичная тенденция приращения показателей ВСР, как и в предыдущей группе, особенно в области HF.

Таким образом было установлено, что показатели спектрального и временного анализа ВСР – общая мощность спектра, степень функционального состояния, вегетативный баланс, изменения спектральных показателей, особенно в его сверхмедленной и медленной части характеризующих состояние обменной функций, среднестатистический временной показатель нормального распределения сердечного ритма - SDNN, а вместе с тем и повышение адаптационных резервов организма - отражают улучшение работоспособности после физической нагрузки в зависимости от возраста обследуемых: уже через 3 недели в более молодых возрастных группах, а в более старших группах только через 6 недель.

Через 3 недели приема препарата в первой группе обследуемых снижалось время восстановления ЧСС и АД после физической нагрузки. Уже на первой минуте восстановления эти значения были ниже, чем в контроле. Эта тенденция прослеживается и после 6 – недельного приема препарата. В возрастных группах от 20 до 30 лет и 31 до 40 лет у обследуемых наблюдалось более быстрое время восстановления ЧСС. В группах после 40 лет – время восстановления удлинялось до 3-4 минут. К пятой минуте восстановительного периода во всех группах независимо от длительности приема фитопрепарата «Экдифит» практически у всех обследуемых ЧСС достигало исходного значения по отношению к контролю (до приема препарата). Также у обследуемых возрастной группы от 20 до 30 лет, принимавших «Экдифит» на протяжении 3х недель, в период восстановления после физической нагрузки наблюдается тенденция к снижению пульсового давления, средне-динамического давления, минутного объема крови. После 6 недельного курса приема фитопрепарата тенденция данных показателей к снижению сохраняется, но уже менее значительно.

Анализ полученных данных в возрастной группе от 31 до 40 лет показал наличие аналогичной тенденции к снижению величины артериального давления после тредмилл-теста, более выраженному после 6-недельного курса приема фитопрепарата.

В возрастной группе лиц от 41 до 50 лет также наблюдали заметное снижение времени восстановления ЧСС на 2-3 минуте и восстановление параметров ЧСС до исходных величин на 5-й минуте. В возрастной группе старше 50 лет наблюдалось замедление времени восстановления ЧСС по сравнению с другими обследуемыми. На 5 минуте периода наблюдений сердечный ритм не успевал восстановиться до исходных значений. В целом, после физической нагрузки в период восстановления у лиц старше 50 лет наблюдали повышение многих показателей, однако прослеживалась тенденция к их снижению после 6-недельного курса приема фитопрепарата.

Следует также отметить, что при проведении пробы с физической нагрузкой обычно общая вариабельность сердечного ритма резко уменьшается. При укорочении интервалов R-R менее 0.4 (ЧСС = 150 уд/мин) волновая структура сердечного ритма резко ослабевает. При удлинении интервалов она восстанавливается. Отсюда зона оптимального нагрузочного (тренировочного) пульса лежит в пределах 130-150 [5]. Таким образом, выявление состоятельности нейрогуморальной регуляции сердца может проявляться в некоторой переходной зоне медленных волн ВСР, например зоны, в которой в данный период сохраняется волновая структура ритмограммы параллельно пределам тренировочного пульса.

Можно полагать, что активация обменных процессов при приеме препарата приводит к мобилизации нейрогуморальной регуляции и симпатического отдела ВНС. При этом доминирование того или иного отдела ВНС взаимосвязано с уровнем исходной общей мощности ВСР. При улучшении работоспособности снижение времени восстановительных процессов и приращения

показателей ВСР после физической нагрузки на фоне приема препарата приводит к снижению вегетативной напряженности и регрессу проявлений вегето-сосудистых отклонений. Хорошо сбалансированная регуляция сердечно-сосудистой системы позволяет максимально использовать функциональные возможности, обеспечивает необходимую экономизацию функций при работе на выносливость и определяет быстроту восстановительных процессов.

Таким образом, прием препарата на протяжении 3х недель способствует быстрому восстановлению функционального состояния организма после физической нагрузки по сравнению с исходным состоянием, что отражает его адаптогенные и анаболические свойства, положительно влияющие на работоспособность человека. После более длительного приема фитопрепарата - 6 недель – значимого улучшения вегетативных показателей у лиц в возрасте до 50 лет не выявлено, то есть с позиций вегетативного обеспечения сердечно-сосудистой системы длительный прием препарата «Экдифит» не дает желаемого эффекта. Кроме этого, выявлена зависимость вегетативных показателей от возраста обследуемых – чем старше возраст, тем менее выражен эффект воздействия фитопрепарата на их физическую работоспособность.

Выбор оптимальной медикаментозной терапии с учетом фона вегетативной регуляции сердца, контроль эффективности проводимой терапии и коррекция дозы препаратов необходимы при оценке эффективности лечебно-профилактических мероприятий.

#### Литература

1. Ушаков И.Б. Методы исследования и фармакологической коррекции физической работоспособности человека // Изд.: Медицина. – 2007. – 260 с.
2. Карилхан И., Альжанов С.С., Бердин А.Г., Медиянова А.М., Кусаинова Д.Д., Адекенов С.М. Адаптогенные свойства экстракта серпухи венценосной // X Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». –М. – 2003. – С. 719-720.
3. Кусаинова Д.Д., Карилхан И. Актопротектор «Экдифит» и его фармацевтические показатели // Фармация Казахстана: специальный выпуск. – 2005. – С. 41-42.
4. Кудряшов В.Э., Иванов С.В., Белецкий Ю.В. Количественная оценка нарушений кровообращения (пробы с физической нагрузкой). М.: Медицина. – 2000. – 224с.
5. Михайлов В.М. Нагрузочное тестирование под контролем ЭКГ: велоэргометрия, тредмилл-тест, степ-тест, ходьба. – ИГМА, Иваново, 2-е изд. - 2008. – 548 с.
6. Циурин В.И., Габдуллина Е.Ж. Спектральный анализ ВСР в оценке адаптационных резервов организма // Научн.-практ. конф. «Медико-биологические вопросы состояния сердечнососудистой системы: проблемы и перспективы». -Алматы. – 2012. – С.71.
7. Циурин В.И., Габдуллина Е.Ж., Клейнбок И.Я. Оценка адаптивных возможностей организма человека методом компьютерного анализа variability сердечного ритма //Вестник КазНУ. Серия биол. – 2007. – № 4(34). – С.134 -137.

УДК 615.1

Ю.А. Шаповалов\*, С.Т. Тулеуханов, А.В. Немыкина, Е.В. Швецова, Д.Ю. Шаповалов  
НИИ проблем биологии и биотехнологии КазНУ им. аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан  
\*e-mail: yu.shapovalov@mail.ru

#### Эффективная модель разработки и производства лекарственных средств

Одним из путей поиска новых лекарственных средств является создание полного цикла производства фармацевтических препаратов с использованием методов компьютерного моделирования, сверхкритической флюидной технологии, комбинаторного синтеза, высокопроизводительного биоскрининга. Описанная в статье модель разработки лекарственных средств позволяет существенно увеличить вероятность нахождения эффективных медицинских препаратов от 10 до 30%, сокращая при этом их поиск с 10-15 до 3-4 лет.

**Ключевые слова:** лекарства, компьютерное моделирование, сверхкритической флюидной технологии, биоскрининг

Y.A. Shapovalov, S.T. Tuleuhanov, A.V. Nemikina, E.V. Shvetsov, D.Shapovalov

#### Effective model of the development and production of drugs

One way to search for new drugs is to create a full-cycle production of pharmaceuticals using computer modeling techniques, supercritical fluid technology, combinatorial synthesis, high bioscreening. The described model of drug development can significantly increase the likelihood of finding effective medicines from 10 to 30%, while reducing their search from 10-15 to 3-4 years.

**Keywords:** medicine, computer modeling, supercritical fluid technology, bioscreening