

РАЗНЫЕ АСПЕКТЫ

ИЗУЧЕНИЕ МЕТЕОАДАПТОГЕННЫХ СВОЙСТВ ПЕПТИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ

П. Д. Шабанов, В. П. Ганапольский, П. В. Александров¹

В климатической термобарокамере Табай (Япония) на здоровых добровольцах (мужчины 20 – 24 лет) исследовали метеоадаптогенные свойства ноотропных средств пептидной (кортексин, ноопепт, дилепт) и непептидной (винпотропил) структуры. Все исследованные препараты обладали метеоадаптогенным действием. Его выраженность зависела от условий среды, в которых они применялись (переохлаждение, перегревание, высотная гипоксия). Винпотропил, оптимизирующий физиологическую составляющую функционального состояния организма, может быть использован как метеоадаптоген к условиям жаркого и холодного климата, а также в условиях высокогорья, где он воздействует и на психологическую составляющую функционального состояния. Кортиксин рассматривается как адаптоген и стимулятор работоспособности только в условиях высокогорья. Ноопепт, положительно влияя на психологическую составляющую функционального состояния организма, может быть рекомендован для более быстрой адаптации к условиям холодного и жаркого климата. В условиях жаркого климата и высокогорья ноопепт также оказывает положительное влияние на работоспособность. Дилепт при воздействии экстремальных климатических факторов среды в большей степени оказывает положительное влияние на психологическую составляющую. Препарат может быть использован как адаптоген и психомоторный активатор. Благодаря фармакологическому действию винпотропил, кортексин, ноопепт и дилепт могут быть рекомендованы как средства активации, поддержания и восстановления работоспособности в быстро меняющихся климатических условиях среды.

Ключевые слова: адаптация, перегревание, переохлаждение, гипоксия, винпотропил, кортексин, ноопепт, дилепт

ВВЕДЕНИЕ

Важнейшей задачей экспериментальной и клинической фармакологии является поиск лекарственных средств для повышения выживаемости человека в условиях изменяющейся окружающей среды [3, 12, 18]. Ситуации, связанные с пребыванием людей в неблагоприятных метеорологических условиях (перегревание, переохлаждение, гипоксия, повышенная влажность, сильный ветер) или с быстрым перемещением из одной климатической зоны в другую (силы быстрого развертывания, служащие МЧС, военнослужащие, летчики, космонавты, подводники, специалисты разного профиля, спортсмены), в последние годы возникают часто и требуют адекватного решения, в том числе и с использованием фармакологической поддержки. Чрезвычайные ситуации вследствие природных катаклизмов в последние годы участились, при этом тысячи людей остаются без крова, пищи, воды в течение многих дней. Как показывает практика,

использование фармакологических агентов, повышающих адаптационные возможности организма, позволяет существенно повысить выживаемость людей и облегчить тяготы, связанные с пребыванием в зоне бедствия [5, 9, 13]. Как правило, специально такие препараты не применяются или применяются ограниченно (военнослужащие, спецконтингент, спортсмены). Арсенал подобных средств скуден: используются природные адаптогены (настойки женьшеня, элеутерококка, заманихи, левзеи, родиолы розовой, из пантов марала, северного оленя), витамины, отдельные антигипоксанты (гутимин, бемитил, олифен, мексидол), ноотропы и ноотропоподобные препараты (пирацетам, фенибут, пантогам), биологически активные добавки к пище соответствующей направленности [7, 9, 11, 19, 20]. Все перечисленные группы препаратов (природные адаптогены, витамины, ноотропы, антигипоксанты) требуют при этом курсового назначения (в течение 7 – 14 дней) для достижения соответствующего положительного эффекта. В то же время систематическое изучение этих препаратов с точки зрения повышения метеоустойчивости организма к повреждающим факторам внешней среды не проводилось или проводилось ограниченно в основном для спецконтин-

¹ Кафедра фармакологии (зав. — проф. П. Д. Шабанов) Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург, 194044, ул. Акад. Лебедева, 6; shabanov@mail.rcom.ru

гентов [2, 3, 11, 13]. Однако массовый характер миграции больших популяций людей (перелет миллионов туристов на отдых в осенне-зимний период в страны Африки, Юго-Восточной Азии из стран северной Европы, европейской части России, Сибири и обратно), вынужденная переадаптация их в связи с перемещениями, возникающие при этом заболевания (ОРВИ, обострение хронических заболеваний, специфические инфекции) — все это требует разработки и изучения новых метеoadаптогенов для специального (экстремальная и военная медицина) и массового применения [1, 7, 8, 22]. Под метеoadаптогенами мы понимаем группу фармакологических средств, действие которых направлено на срочную и эффективную адаптацию к быстро изменяющимся климатическим условиям среды. Такие препараты должны применяться либо однократно, либо по крайней мере непродолжительно, при этом эффект должен быть стойким и проявляться быстро (в течение часов, суток).

Целью настоящего исследования явилось изучение метеoadаптогенных эффектов ноотропоподобных средств пептидной (кортексин, ноопепт, дилепт) структуры в сравнении с комбинированным препаратом непептидной структуры винпоцетиллом, представляющим сочетание пирacetама и винпоцетина. Выбор средств определялся наличием у изучаемых препаратов ноотропных и нейропротекторных свойств

[6, 9, 15 – 17, 19 – 21], а также способом введения (все пептидные препараты вводили интраназально в дозах, в десятки раз ниже их системно применяемых доз), предполагающим быстрое развитие эффекта.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводили в климатической термокамере Табай (Япония) Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова [10, 13]. Технические возможности данной камеры позволяют имитировать климатические условия любой географической точки земного шара. В исследовании принимали участие 127 человек. Все испытуемые добровольцы, мужчины в возрасте от 20 до 24 лет, по состоянию здоровья годные к службе в вооруженных силах. Исследование проводили в 3 этапа на протяжении 3 дней. Первый этап — оценка работоспособности в условиях холодного климата (температура внешней среды — $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$, скорость движения воздуха — $2,5\text{ м/с}$). Второй этап — оценка работоспособности в условиях жаркого климата (температура внешней среды — $+45\text{ }^{\circ}\text{C}$, относительная влажность — 80%). Третий этап — оценка работоспособности в условиях высокогорья (высота над уровнем моря 3000 м , температура внешней среды — $+18\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Описание процедуры исследования. Исследование проводили в три этапа в течение 3 последовательных

Таблица 1. Показатели функционального состояния организма испытуемых в условиях холодного климата

Группа испытуемых, препарат	Максимальное мышечное усилие, кг	PWC ₁₇₀	Максимальное потребление кислорода, л	Умственная работоспособность (арифметический счет)		Ситуативная тревога	Личностная тревога	Самочувствие	Активность	Настроение
				число действий	число ошибок					
<i>До входа в климатическую камеру</i>										
Контроль	46 ± 5	153 ± 7	$1,5 \pm 0,01$	$10,5 \pm 1,2$	$1,2 \pm 0,8$	33 ± 3	31 ± 4	$5,6 \pm 0,3$	$4,9 \pm 0,2$	$5,5 \pm 0,5$
Кортексин	42 ± 1^b	155 ± 1^b	$1,5 \pm 0,001$	$9,3 \pm 1,7$	$1,5 \pm 0,6$	33 ± 3	31 ± 4	$5,6 \pm 0,4$	$5,3 \pm 0,3$	$5,7 \pm 0,5$
Винпоцетил	44 ± 3	219 ± 9^{ab}	$1,6 \pm 0,01^{ab}$	$10,5 \pm 1,0$	$2,1 \pm 0,9$	35 ± 3	32 ± 3	$5,1 \pm 0,3$	$5,0 \pm 0,2$	$4,8 \pm 0,5$
Ноопепт	46 ± 3	189 ± 3^{ab}	$1,6 \pm 0,01^{ab}$	$9,2 \pm 1,2$	$0,4 \pm 0,2$	28 ± 2^a	27 ± 2	$6,0 \pm 0,9$	$6,3 \pm 0,8$	$6,2 \pm 0,7$
Дилепт	42 ± 1^b	176 ± 1^{ab}	$1,5 \pm 0,02$	$10,8 \pm 1,8$	$0,8 \pm 0,4$	28 ± 2^a	28 ± 3	$6,2 \pm 0,7$	$5,4 \pm 0,7$	$5,8 \pm 0,3$
Плацебо	48 ± 2	159 ± 3	$1,5 \pm 0,01$	$9,7 \pm 0,7$	$1,2 \pm 0,6$	31 ± 4	31 ± 3	$5,6 \pm 0,2$	$5,2 \pm 0,3$	$5,6 \pm 0,4$
<i>В климатической камере</i>										
Контроль	45 ± 5	165 ± 7	$1,5 \pm 0,01$	$9,8 \pm 1,9$	$2,5 \pm 0,4$	38 ± 2	34 ± 3	$5,0 \pm 0,1$	$4,2 \pm 0,2$	$5,4 \pm 0,4$
Кортексин	45 ± 3	210 ± 7^{ab}	$1,6 \pm 0,02^{ab}$	$11,0 \pm 1,9$	$0,3 \pm 0,3^{ab}$	38 ± 4	31 ± 4	$5,2 \pm 0,3$	$4,7 \pm 0,4$	$5,1 \pm 0,4$
Винпоцетил	45 ± 2	219 ± 13^{ab}	$1,6 \pm 0,02^{ab}$	$7,5 \pm 0,8^b$	$0,5 \pm 0,2^{ab}$	36 ± 2	28 ± 3^a	$4,9 \pm 0,3^b$	$4,9 \pm 0,1$	$5,1 \pm 0,3$
Ноопепт	44 ± 2	189 ± 10^{ab}	$1,6 \pm 0,02^{ab}$	$10,6 \pm 1,5$	$1,6 \pm 0,6$	30 ± 3^a	27 ± 3^a	$5,3 \pm 0,3$	$6,0 \pm 1,1^a$	$6,4 \pm 0,8$
Дилепт	41 ± 1^{ab}	182 ± 5^{ab}	$1,7 \pm 0,01^{ab}$	$10,8 \pm 1,9$	$0,8 \pm 0,4^a$	29 ± 3^a	28 ± 3^a	$5,9 \pm 0,5^a$	$5,3 \pm 0,3^a$	$5,4 \pm 0,6$
Плацебо	47 ± 2	162 ± 2	$1,5 \pm 0,01$	$10,0 \pm 0,6$	$1,2 \pm 0,5$	33 ± 3	32 ± 3	$5,4 \pm 0,2$	$5,1 \pm 0,4$	$5,5 \pm 0,3$

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3 различия достоверны ($p < 0,05$): ^a — от контроля (не получавшие фармакологические средства), ^b — от группы плацебо.

дней. Продолжительность каждого этапа исследования составила 4–5 ч (для одного испытуемого — 2,5 ч).

На первом этапе исследовали работоспособность испытуемых в условиях холодного климата. У испытуемых, находящихся в состоянии покоя, регистрировали физиологические показатели: систолическое и диастолическое артериальное давление, частоту сердечных сокращений, частоту дыхания, минутный объем дыхания, максимальное мышечное усилие (кистевая динамометрия, кг) левой и правой рукой [2, 8, 21]. После этого проводили функциональные пробы: статическую и динамическую треморометрию (оценка тонких координированных движений), стагоэргометрическую нагрузочную пробу PWC₁₇₀. Этот показатель физической работоспособности оценивают с помощью велоэргометра; он показывает, при какой мощности физической нагрузки частота сердечных сокращений достигает уровня 170 уд. в минуту [21]. Затем испытуемые выполняли тестовые задания по методикам: “арифметический счет” (оценка умственной работоспособности и скорости мыслительных процессов при выполнении простых арифметических действий), САН (самочувствие, активность, настроение), самооценки состояния по Ч. Д. Спилбергеру — Ю. Л. Ханину (оценка тревожности). После этого испытуемых помещали в климатическую камеру Табай, где при температуре внешней среды – 10 °С и скорости движения воздуха — 2,5 м/с они находились 40 мин. Затем

внутри камеры у каждого испытуемого повторно регистрировали все описанные выше физиологические показатели.

На втором этапе исследовали работоспособность испытуемых в условиях жаркого климата. Процедура выполнения исследований на этом этапе была аналогичной первому этапу, за исключением условий внешней среды внутри климатической камеры. При данном исследовании температура внешней среды составила + 45 °С при относительной влажности — 80 %.

На третьем этапе исследовали работоспособность испытуемых в условиях высокогорья (гипобарической гипоксии). Процедура выполнения исследований на этом этапе была аналогичной первым двум этапам, за исключением условий внешней среды внутри климатической камеры. После входа в камеру постепенно, в течение 10 мин (“подъем на высоту”) создаются следующие условия внешней среды — высота над уровнем моря 3000 м, температура внешней среды 18 °С. После этого отключали приточную вентиляцию, и испытуемые находились в данных условиях в течение 30 мин. Схема проведения физиологических исследований была аналогичной первым двум этапам.

Фармакологические средства. Для анализа использованы винпотропил (ЗАО “Канонфарма”, Москва), пептидные препараты кортексин (ЗАО “Герофарм”, Санкт-Петербург), ноопепт (этиловый эфир N-фенилацетил-L-пролилглицина; ГВС-111) и дилепт (метиловый эфир N-капроилпролилтирозина; ГЗР-123), пред-

Таблица 2. Показатели функционального состояния организма испытуемых в условиях жаркого климата

Группа испытуемых, препарат	Максимальное мышечное усилие, кг	PWC ₁₇₀	Максимальное потребление кислорода ^a , л	Умственная работоспособность (арифметический счет)		Ситуативная тревога	Личностная тревога	Самочувствие	Активность	Настроение
				число действий	число ошибок					
<i>До входа в климатическую камеру</i>										
Контроль	47 ± 3	161 ± 4	1,5 ± 0,01	10,5 ± 1,0	1,2 ± 0,8	33 ± 2	31 ± 4	5,6 ± 0,3	4,9 ± 0,2	5,5 ± 0,5
Кортексин	43 ± 2	181 ± 5 ^{ab}	1,6 ± 0,01 ^{ab}	11,5 ± 1,6	0,67 ± 0,2	35 ± 3	32 ± 3	5,1 ± 0,3	4,9 ± 0,2	4,8 ± 0,5
Винпотропил	45 ± 2	189 ± 9 ^{ab}	1,6 ± 0,02 ^{ab}	10,7 ± 1,0	0,9 ± 0,4	29 ± 3	26 ± 3	5,9 ± 0,3	5,8 ± 0,2 ^{ab}	5,9 ± 0,3
Ноопепт	48 ± 3	182 ± 3 ^{ab}	1,6 ± 0,01 ^{ab}	9,6 ± 1,3	0,8 ± 0,4	28 ± 3 ^a	27 ± 3	6,1 ± 0,2 ^a	6,1 ± 0,3 ^{ab}	6,4 ± 0,3 ^{ab}
Дилепт	44 ± 2	180 ± 7 ^{ab}	1,6 ± 0,01 ^{ab}	9,7 ± 1,8	0,7 ± 0,2	26 ± 3 ^{ab}	28 ± 3	5,4 ± 0,2	4,6 ± 0,5 ^b	4,9 ± 0,2
Плацебо	46 ± 2	164 ± 2	1,5 ± 0,01	11,0 ± 0,6	1,0 ± 0,1	32 ± 3	30 ± 3	5,5 ± 0,2	5,3 ± 0,2	5,5 ± 0,5
<i>В климатической камере</i>										
Контроль	47 ± 4	151 ± 5	1,5 ± 0,01	9,8 ± 1,9	2,5 ± 0,4	38 ± 2	34 ± 3	5,0 ± 0,1	4,2 ± 0,2	5,4 ± 0,4
Кортексин	39 ± 1 ^a	155 ± 9	1,5 ± 0,02	9,6 ± 1,1	0,8 ± 0,7 ^a	36 ± 2	28 ± 3 ^a	4,9 ± 0,3	4,9 ± 0,1 ^a	5,1 ± 0,3
Винпотропил	41 ± 2 ^a	202 ± 11 ^{ab}	1,6 ± 0,02 ^{ab}	10,3 ± 1,1	0,7 ± 0,4 ^a	31 ± 3	27 ± 3 ^{ab}	5,7 ± 0,2 ^{ab}	5,6 ± 0,2 ^{ab}	5,9 ± 0,3 ^b
Ноопепт	44 ± 3	188 ± 6 ^{ab}	1,6 ± 0,01 ^{ab}	12,0 ± 1,4	0 ± 0 ^{ab}	27 ± 3 ^{ab}	27 ± 2 ^{ab}	6,2 ± 0,3 ^{ab}	5,9 ± 0,4 ^{ab}	6,2 ± 0,2 ^{ab}
Дилепт	42 ± 2	174 ± 9 ^{ab}	1,5 ± 0,01 ^{ab}	10,5 ± 0,9	0,8 ± 0,5 ^a	27 ± 3 ^{ab}	28 ± 2 ^{ab}	5,1 ± 0,3	4,6 ± 0,2 ^a	4,9 ± 0,2
Плацебо	42 ± 4	152 ± 1	1,5 ± 0,01	10,9 ± 1,3	0,8 ± 0,2	34 ± 3	33 ± 3	5,3 ± 0,2	4,9 ± 0,3	5,3 ± 0,2

ставляющий трипептоидный аналог нейротензина (оба препарата разработаны в НИИ фармакологии им. В. В. Закусова РАМН, производство ОАО “Щелковский витаминный завод”, Москва) [4, 6, 14 – 17, 21]. На каждом этапе добровольцы исследуемой группы получали одно из фармакологических средств (винпотропил, включающий пирацетам 0,4 г + винпоцетин 0,005 г, капсулы внутрь, кортексин 0,5 мг, ноопепт 0,1 мг и дилепт 0,1 мг, растворенные в 0,9 %-ном растворе хлорида натрия, капли в нос). В каждую группу входило от 10 до 20 добровольцев. Группа, в которой оценивался плацебо-эффект (принимавшие капсулы, содержавшие крахмал, по внешнему виду соответствовавшие капсулам винпотропила, или получавшие капли в нос физиологического раствора), составила 8 – 10 человек на каждом этапе. За контроль взяты показатели, полученные в этой группе испытуемых при ранее проводимых испытаниях при таких же условиях (жаркий климат, холодный климат, высокогорье), но без приема каких-либо препаратов. Исследование одобрено Комитетом по вопросам этики Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова.

Фармакологические средства или плацебо испытуемые получали за 30 мин до начала каждого этапа исследования (то есть трижды за 3 дня исследований).

Результаты обрабатывали статистически с использованием *t*-критерия Стьюдента при $p < 0,05$ и пакета стандартных программ Statistica for Windows 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование влияния препаратов на функциональное состояние испытуемых в условиях холодного климата выявило следующие закономерности (табл. 1). Винпотропил в этих условиях оказывал положительное влияние на сердечно-сосудистую и дыхательную системы, что проявлялось умеренным возрастанием частоты сердечных сокращений после физической нагрузки и после воздействия низкой температуры (в покое), в отличие от лиц контрольной группы, не получавших фармакологических средств. Важно отметить, что винпотропил стимулирует умственную работоспособность приблизительно в 4 раза ($p < 0,05$), что сопровождается уменьшением числа ошибочных действий по методике “арифметический счет”. При этом также отмечено умеренное (на 12 %) снижение уровня личностной тревожности.

Кортексин значительно повышал устойчивость к физической нагрузке, увеличивая максимальное мышечное усилие на 7 %, а показатели по пробе PWC₁₇₀ — на 36 % ($p < 0,05$). Кроме того, кортексин умеренно активировал умственную работоспособность.

Ноопепт в большей степени влиял на физическую работоспособность и улучшал показатели самооценки испытуемых в тесте САН (самочувствие, активность, настроение), что указывает на преимущественное влияние препарата на психологический компонент функционального состояния организма. Кроме того, ноопепт снижал ситуативную и личностную тревожности

Таблица 3. Показатели функционального состояния организма испытуемых в условиях высокогорья

Группа испытуемых, препарат	Максимальное мышечное усилие, кг	PWC ₁₇₀	Максимальное потребление кислорода, л	Умственная работоспособность (арифметический счет)		Ситуативная тревога	Личностная тревога	Самочувствие	Активность	Настроение
				число действий	число ошибок					
<i>До входа в климатическую камеру</i>										
Контроль	46 ± 5	151 ± 4	1,3 ± 0,01	10,5 ± 1,0	1,2 ± 0,8	33 ± 2	31 ± 4	5,6 ± 0,3	4,9 ± 0,2	5,5 ± 0,5
Кортексин	42 ± 2	170 ± 5 ^a	1,6 ± 0,01 ^{ab}	9,7 ± 0,6	0,2 ± 0,12	34 ± 3	32 ± 3	5,6 ± 0,3	5,1 ± 0,2	5,5 ± 0,3
Винпотропил	46 ± 2	195 ± 5 ^{ab}	1,6 ± 0,01 ^{ab}	9,0 ± 0,5	0,5 ± 0,2	28 ± 3	27 ± 3	6,1 ± 0,2 ^{ab}	6,1 ± 0,3 ^{ab}	6,4 ± 0,3 ^{ab}
Ноопепт	47 ± 3	202 ± 3 ^{ab}	1,6 ± 0,01 ^{ab}	11,2 ± 0,6	0,2 ± 0,2	29 ± 3	26 ± 2	5,9 ± 0,3	5,8 ± 0,2 ^a	5,9 ± 0,3
Дилепт	41 ± 1	181 ± 3 ^{ab}	1,6 ± 0,01 ^{ab}	14,2 ± 3,0	1,0 ± 0,6	27 ± 3 ^a	28 ± 2	6,2 ± 0,2 ^{ab}	5,8 ± 0,1 ^a	5,8 ± 0,2
Плацебо	46 ± 4	162 ± 5	1,5 ± 0,01	10,1 ± 0,8	0,6 ± 0,1	33 ± 3	30 ± 3	5,5 ± 0,2	5,6 ± 0,2	5,6 ± 0,4
<i>В климатической камере</i>										
Контроль	46 ± 4	145 ± 5	1,3 ± 0,01	9,8 ± 1,9	3 ± 0,6	38 ± 2	34 ± 3	5,0 ± 0,1	4,2 ± 0,2	5,4 ± 0,4
Кортексин	41 ± 2	170 ± 6 ^{ab}	1,6 ± 0,01 ^{ab}	9,7 ± 0,6	0,2 ± 0,2 ^a	34 ± 3	32 ± 3	5,4 ± 0,2	5,0 ± 0,2 ^{ab}	5,4 ± 0,2
Винпотропил	44 ± 2	196 ± 6 ^{ab}	1,6 ± 0,01 ^{ab}	10,4 ± 0,9	0,8 ± 0,3 ^a	27 ± 3 ^{ab}	27 ± 2 ^{ab}	6,2 ± 0,3 ^{ab}	5,9 ± 0,4 ^{ab}	6,2 ± 0,2 ^{ab}
Ноопепт	45 ± 3	197 ± 8 ^{ab}	1,6 ± 0,01 ^{ab}	11,4 ± 1,7	2,2 ± 2,2	31 ± 4 ^a	27 ± 3 ^{ab}	5,7 ± 0,2 ^a	5,6 ± 0,2 ^{ab}	5,9 ± 0,3
Дилепт	41 ± 1	186 ± 6 ^{ab}	1,6 ± 0,01 ^{ab}	12,6 ± 2,5	0,6 ± 0,4 ^a	28 ± 3 ^a	28 ± 3 ^{ab}	6,3 ± 0,2 ^{ab}	5,6 ± 0,3 ^{ab}	6,1 ± 0,3 ^{ab}
Плацебо	46 ± 4	154 ± 3	1,5 ± 0,01	9,5 ± 1,0	0,6 ± 0,2	33 ± 3	34 ± 3	5,4 ± 0,3	4,6 ± 0,1	5,6 ± 0,2

испытуемых ($p < 0,05$). Сходный с ноопептом эффект выявил дилепт.

Таким образом, в условиях холодного климата наиболее выраженное положительное действие на физиологическую составляющую функционального состояния оказывал винпотропил, а на психологическую составляющую — ноопепт и дилепт (последний в меньшей степени).

В условиях жаркого климата винпотропил также оказывал положительное влияние на сердечно-сосудистую и дыхательную системы, что проявлялось меньшими, чем в контроле изменениями систолического и диастолического артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхания и минутного объема дыхания после температурного воздействия и после физической нагрузки (табл. 2). Это указывает на адаптогенный тип действия винпотропила. Кроме того, винпотропил повышал физическую работоспособность по показателям пробы PWC₁₇₀ ($p < 0,05$). Отмечено, что при этом не развивается утомления нервно-мышечного аппарата.

Введение кортексина не меняло физиологических показателей функционального состояния испытуемых, но снижало ($p < 0,05$) показатель личностной тревожности и улучшало показатели субъективного самочувствия пациентов, повышая у них настроение.

Ноопепт сохранял физическую и умственную работоспособность на должном уровне, что проявлялось повышением показателей пробы PWC₁₇₀ и снижением числа ошибочных действий при выполнении методики “арифметический счет”. Кроме того, ноопепт сохранял показатели треморометрии на одном уровне как в покое, так и во время нахождения в климатической камере, что свидетельствует о малом утомлении нервно-мышечного аппарата. Наконец, ноопепт поддерживал высокие показатели самочувствия по методике САН.

Дилепт положительно влиял на дыхательную систему, сохраняя показатели частоты и минутного объема дыхания после температурной нагрузки на том же уровне, что и в покое. Препарат, как и ноопепт, сохранял высокие показатели по методике САН.

Следовательно, при воздействии жаркого климата на физиологический компонент функционального состояния испытуемых наибольшее положительное влияние оказывал винпотропил, в меньшей степени ноопепт. Последний оказывал выраженное действие и на психологическую составляющую функционального состояния, сохраняя высокие показатели по методике САН и снижая показатели личностной тревожности. Положительное влияние на психологическую составляющую функционального состояния оказывал также дилепт.

В условиях высокогорья винпотропил оказывал положительное влияние на дыхательную систему (табл. 3), существенно не меняя показателей деятельности сердечно-сосудистой системы, в том числе и по-

сле физической нагрузки (проба PWC₁₇₀). В то же время винпотропил поддерживал высокие показатели по шкале САН и умеренно снижал ситуативную тревогу в тесте Спилбергера-Ханина ($p < 0,05$).

Сходный эффект проявил и кортексин, который сохранял эмоционально-мотивационное состояние испытуемых на высоком уровне, существенно не влияя на умственную и физическую работоспособность, самочувствие, активность и настроение.

В условиях гипоксии ноопепт оказывал положительное действие на дыхательную систему, сохраняя показатели частоты и минутного объема дыхания на том же уровне, что и в покое. Препарат также предотвращал мышечное утомление.

В отличие от ноопепта дилепт улучшал показатели физической работоспособности, оцененной по пробе PWC₁₇₀. В отношении нервно-мышечного аппарата дилепт действовал аналогично ноопепту, предотвращая его избыточное утомление. Дилепт сохранил способность оптимизировать субъективную оценку самочувствия, активности и настроения в тесте САН, что проявлялось как до входа в камеру Табай, так и непосредственно после воздействия гипоксии и пониженного атмосферного давления.

Таким образом, действие препаратов в условиях высокогорья (гипоксии) было менее выражено, чем при переохлаждении или перегревании. При этом наиболее яркое адаптогенное действие (главным образом на физическую работоспособность) продемонстрировал кортексин, который оптимизировал все исследуемые физиологические параметры и снижал показатели ситуативной и личностной тревожности. Винпотропил, ноопепт и дилепт в меньшей степени поддерживали физиологический компонент функционального состояния испытуемых, сохраняя высокие значения показателей субъективного эмоционального восприятия, что указывает на оптимизацию данными препаратами психологической составляющей функционального состояния организма.

Важно отметить, что на всех трех этапах исследования средние показатели физиологических параметров в группе контроля (без фармакологического воздействия) и в группе, получавшей плацебо, достоверно не отличались.

Метеoadаптогены представляют новую группу фармакологических средств, действие которых направлено на срочную и эффективную адаптацию к быстро изменяющимся климатическим условиям среды. Потребность в такого рода препаратах очевидна: они могут благоприятно влиять на организм человека при его перемещении в иные климатические условия. Первоначально такие задачи стояли перед военнослужащими (силами быстрого реагирования), однако ни один препарат не был внедрен в практику военного здравоохранения с подобными целями. В настоящее время при наличии средств быстрого перемещения (авиация) большие миграционные потоки людей (исчисляемые

миллионами) ежегодно оказываются в иных климатических условиях (отпускные перелеты в зоны теплого климата и обратно в зимнее время, обеспечение вахтового метода работы лицам, обслуживающим газовые и нефтяные коммуникации, перемещение спецконтингентов в зоны стихийных бедствий, перелеты спортсменов в разные климатические пояса для участия в соревнованиях и т.д.). Адаптация основных физиологических систем при этих перемещениях развивается постепенно, начиная с 3 – 4 дня [2, 3]. Она может затягиваться на несколько недель, нарушая процессы жизнедеятельности и эффективной работоспособности человека. Поэтому фармакологическая оптимизация процессов быстрой адаптации человека к меняющимся климатическим условиям остается одной из важнейших задач фармакологии здорового человека.

В настоящем исследовании в качестве метеoadаптогенов выбраны пептидные препараты кортексин, ноопепт и дилепт, а также ноотропоподобный препарат винпотропил. Все препараты обладают адаптогенными, энергостабилизирующими и иммуномодулирующими свойствами [9, 17, 18, 21]. Исследование показало, что изученные препараты являются достаточно эффективными метеoadаптогенами, обеспечивающими более быструю адаптацию человека к холодным, избыточным тепловым и гипоксическим условиям среды. Известно, что адаптация к холодным условиям переносится человеком более остро и более чувствительно, чем к тепловым перегрузкам [1, 22]. Это связано с изменением функционирования основных ферментных систем, большинство из которых работают в оптимальном режиме при температурах 37 – 43 °С [9]. Действительно, в условиях наших наблюдений (данные не включены в статью) активность ряда ферментов, например, супероксиддисмутазы в условиях переохлаждения снижалась, характеризуя в целом прооксидантную направленность изменений. Также снижалась активность фосфокреатинкиназы, указывая на экономизацию расходования энергии. При этом содержание конечных продуктов обмена (лактат) повышалось. Все это подтверждает существующие представления о том, что холодовой стресс перестраивает энергетику и активность системы оксидации в сторону нерационального использования организмом. В этих условиях метеoadаптогены нормализуют показатели физической и умственной работоспособности, и их биохимическое обеспечение.

ВЫВОДЫ

1. Исследованные пептидные и непептидные препараты (винпотропил, кортексин, ноопепт, дилепт) обладают адаптогенным действием. Выраженность адаптогенного действия зависит от условий среды, в которых они применяются.

2. Винпотропил, оптимизирующий физиологическую составляющую функционального состояния организма, может быть использован как метеoadаптоген

к условиям жаркого и холодного климата, а также к условиям высокогорья, где он воздействует и на психологическую составляющую функционального состояния.

3. Кортексин может быть использован как адаптоген и стимулятор работоспособности только в условиях высокогорья. Ноопепт, положительно влияя на психологическую составляющую функционального состояния организма, может быть рекомендован для более быстрой адаптации к условиям холодного и жаркого климата. В условиях жаркого климата и высокогорья ноопепт также оказывает положительное влияние на работоспособность.

4. Дилепт при воздействии экстремальных климатических факторов среды в большей степени оказывает положительное влияние на психологическую составляющую. Препарат может быть использован как адаптоген и психомоторный активатор.

ЛИТЕРАТУРА

1. В. С. Аверьянов, К. Г. Капустин, О. В. Виноградова, *Физиология трудовой деятельности*, Санкт-Петербург (1993), сс. 62 – 83.
2. А. Н. Ажаев, *Физиолого-гигиенические аспекты действия высоких и низких температур*, Москва (1979), сс. 1 – 279.
3. Ф. Б. Березин, *Психическая и психофизиологическая адаптация человека*, Ленинград (1988), сс. 1 – 260.
4. С. С. Бойко, В. П. Жердев, Т. А. Гудашева и др., *Хим.-фарм. ж.*, **38**(12), 3 – 5 (2004).
5. А. М. Войтенко, *Средства и методы сохранения и восстановления профессиональной работоспособности операторов*, Санкт-Петербург (2002), сс. 1 – 215.
6. Т. А. Воронина, Л. С. Гузевых, С. С. Трофимов, *Экспер. и клин. фармакол.*, **68**(2), 3 – 7 (2005).
7. В. П. Гананольский, А. А. Елистратов, П. В. Александров, *Актуальные вопросы повышения работоспособности и восстановления здоровья военнослужащих и гражданского населения в условиях чрезвычайных ситуаций*, Всерос. научно-практич. конф., Санкт-Петербург, 2 – 3 (2006).
8. В. П. Загрядский, З. К. Сулимо-Самуйло, *Методы исследования в физиологии труда*, Ленинград (1991), сс. 1 – 110.
9. И. В. Зарубина, П. Д. Шабанов, *Молекулярная фармакология антигипоксантов*, Санкт-Петербург (2004), сс. 1 – 368.
10. А. Г. Зимин, А. В. Яковлев, *Руководство по организации физиолого-гигиенических исследований на климатической гипобарокамере “Табай”*, Санкт-Петербург (2006), сс. 1 – 55.
11. И. П. Короленко, *Психофизиология человека в экстремальных условиях*, Ленинград (1978), сс. 1 – 272.
12. В. И. Медведев, *Устойчивость физиологических и психологических функций человека при действии экстремальных факторов*, Ленинград (1982), сс. 1 – 104.
13. В. С. Новиков, Е. Б. Шустов, В. В. Горанчук, *Коррекция функциональных состояний при экстремальных воздействиях*, Санкт-Петербург (1998), сс. 1 – 543.
14. Р. У. Островская, *Стресс и поведение, Матер. VII междисциплинарной конф. по биол. психиатрии*, Москва (2003).
15. Р. У. Островская, М. В. Ретюнская, Н. А. Бондаренко и др., *Бюл. экспер. биол.*, **139**(3), 319 – 324 (2005).
16. Р. У. Островская, М. В. Ретюнская, Л. С. Гузевых и др., *Экспер. и клин. фармакол.*, **68**(1), 3 – 6 (2005).

17. М. В. Ретюнская, *Дис. канд. биол. наук*, Москва (2004), сс. 1 – 122.
18. П. Д. Шабанов, *Рос. аптеки*, **7 – 8**, 4 (2003).
19. П. Д. Шабанов, В. П. Ганапольский, И. В. Зарубина и др., *Нейронауки*, **2**(3), 43 – 48 (2006).
20. П. Д. Шабанов, В. П. Ганапольский, А. Б. Жумашева и др., *Вестн. Рос. воен.-мед. академии*, **1**, 53 – 57 (2006).
21. П. Д. Шабанов, А. А. Лебедев, В. П. Стеценко и др., *Экспер. и клин. фармакол.*, **70**(1), 6 – 10 (2007).
22. В. И. Шостак, С. А. Лытаев, *Физиология психической деятельности человека*, Санкт-Петербург (1999), сс. 1 – 128.

Поступила 20.06.07

METEOADAPTOGENIC PROPERTIES OF PEPTIDE DRUGS IN HEALTHY VOLUNTEERS

P. D. Shabanov, V. P. Ganapol'skii, and P. V. Aleksandrov

Department of Pharmacology, St. Petersburg State Military Medical Academy, ul. Akademika Lebedeva 6, St. Petersburg, 194044, Russia
e-mail: shabanov@mail.rcom.ru

The meteoadaptogenic properties of a series of drugs with peptide (cortexin, noopept, dilept) and nonpeptide (vinpotropil) structure were investigated in a climate thermobarocomplex (Tabay, Japan) on a group of healthy volunteers aged 20 – 24. All the studied drugs produced a meteoadaptogenic action, the extent of which depended on the environmental test conditions (overcooling, overheating, hypobaric hypoxia). Vinpotropil, optimizing a physiological component of the functional state, can be recommended as a meteoadaptogen for both cold and hot climate as well as for hypobaric hypoxia, where it improved the psychological component of the functional state. Cortexin is qualified as an adaptogen and actoprotector only for hypobaric hypoxia conditions (uplands). Noopept, affecting positively a psychological component of the functional state, can be used for rapid adaptation to both cold and hot climate. In the hot climate, noopept also enhanced the physical work capacity. Dilept mostly elevated the psychological component of the functional state and can be considered as a psychomotor enhancer and adaptogen. Therefore, all the drugs studied (vinpotropil, cortexin, noopept and dilept) can be recommended as the agents producing activation, support and recovery of the physical and psychological efficiency under rapidly changing environment conditions.