

З. Ш. СМАГУЛОВА, М. Б. ТЛЕУОВА, Г. Т. ТАШЕНОВ

(РГП «Институт физиологии человека и животных» КН МОН РК, Алматы, Казахстан)

## **ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА АЛЬФА-ЛИПОЕВОЙ КИСЛОТЫ НА ВЫСОКОЧАСТОТНЫЕ БИОРИТМЫ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА**

**Аннотация.** В работе представлены результаты влияния альфа-липоевой кислоты на высокочастотные биоритмы температуры тела в разных возрастных группах крыс. После пятидневного введения альфа-липоевой кислоты экспериментальным животным, был проведен анализ высокочастотных биоритмов минутного диапазона по показателям температуры тела. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что введение  $\alpha$ -липоевой кислоты способствовало формированию тенденции роста более длительных колебаний (при сохранении основного «полуминутного» ритма) у молодых крыс. У старых крыс после курса  $\alpha$ -липоевой кислоты ритм становится однофазным. В то же время обращает на себя внимание появление более длительных периодов и увеличение амплитуды колебаний регистрируемых показателей. Введение  $\alpha$ -липоевой кислоты крысам «среднего и старого» возраста «учащает» у них температурные биоритмы,

приближая их к тем, которые наблюдаются у молодых крыс. Таким образом, получены конкретные результаты о положительном действии  $\alpha$ -липоевой кислоты по нормализации высокочастотных биоритмов в старших возрастных группах экспериментальных животных.

**Ключевые слова:**  $\alpha$ -липоевая кислота, температура тела, биоритмы, длительность ритма, крысы.

**Тірек сөздер:**  $\alpha$ -липой қышқылы, дene температурасы, биоритм, ыргак ұзактығы, егеуқүйрыктар.

**Keywords:**  $\alpha$ -lipoic acid, body temperature, biorhythms, the duration of the rhythm, rats.

Здоровье можно определить не только как состояние, но и как процесс. Значительная информация об этом процессе содержится в различных биоритмах организма [1, 2]. Появление биоритмов в онтогенезе связано с созреванием различных структур, при этом наблюдается иерархия ритмов: некоторые структуры мозга являются пейсмекерами – генераторами ритмов, участвующими в согласовании многих эндогенных биоритмов между собой и с внешними ритмами. Многие органы и структуры имеют собственные ритмы, которые согласованы и сопряжены с центральными и другими ритмами [3, 4]. Проведенный анализ данных по биоритмологии, позволил предложить гипотезу об участии главных водителей системы биоритмов в процессах развития и старения организма. Реакция организма на любое воздействие всегда начинается с включения механизма мобилизации функциональных резервов. Это приводит к изменению энергообмена и теплообмена. Поэтому для интегративной оценки физиологического состояния одними из важнейших остаются широко используемые показатели температуры тела. Эти показатели отражают процесс нейрогуморальной регуляции теплообразования и теплоотдачи [5]. Альфа-липоевая кислота – мощный биологический антиоксидант, который замедляет оксидантное повреждение в клетках, и во многих случаях стабилизирует или даже полностью отменяет повреждение клеток [6]. В связи с этим представляет интерес изучение влияние препаратов, обладающих метаболическими свойствами, на сдвиги высокочастотных биоритмов температуры тела в онтогенезе.

### Материалы и методы исследования

Исследование биоритмологических показателей крыс выполняли на 6 группах белых беспородных крысах, содержащихся на стандартном рационе вивария. Для опытов были сформированы 3 экспериментальные и 3 контрольные группы крыс: первая и вторая группы – молодые крысы (5–7 мес.); третья и четвертая – зрелые (12 мес.), пятая и шестая группы – старые крысы (24 мес.). Экспериментальным, трем разновозрастным, группам в течение пяти дней, вводили внутрибрюшинно раствор тиоктацида 600 Т ( $\alpha$ -липоевая кислота) из расчета 1,5 мл/кг массы тела. Контрольные разновозрастные три группы не подвергались никакому воздействию.

Высокочастотные биоритмы минутного диапазона в онтогенезе изучали по показателям температуры тела. Регистрация температуры осуществлялась на брюшной поверхности тела крыс в течение 1 часа через каждые 10 секунд (всего более 360 показаний за 1 сеанс регистрации) прибором с использованием терморезисторов.

Для анализа биоритмов использовался способ определения минутных биоритмов энергетического обмена, защищенный инновационным патентом РК № 26845 (авторы Хайбуллин М.Р., Гареев Р.А.). Расчет биоритмов проводился с помощью специально разработанной компьютерной программы.

### Результаты и их обсуждение

Для принятия решения о состоянии биологической системы имеет значение как система пришла в то или иное исходное статическое состояние. Также важным моментом функционирования биологической системы является ее реакция на внешнее воздействие, которая привела систему в данное состояние или переводит из данного состояния в следующее.

В результате анализа полученных данных в группе молодых крыс (рисунок 1, таблица 1) была обнаружена тенденция роста более длительных колебаний и появление колебаний с периодом свыше 141 секунды (ниже 0,007 Гц).

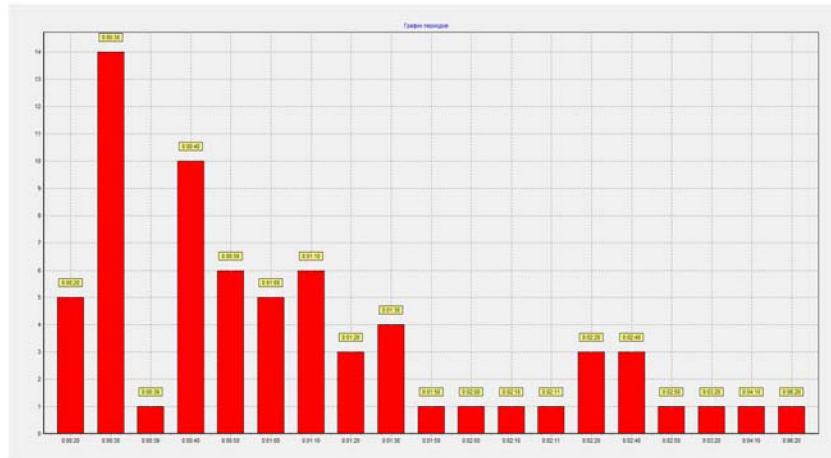


Рисунок 1 – Частота регистрации декасекундных колебаний показателей температуры тела в группе молодых крыс под влиянием  $\alpha$ -липоевой кислоты в состоянии покоя

Таблица 1 – Частота встречаемости (в %) декасекундных колебаний показателей температуры тела в разновозрастных группах крыс под влиянием  $\alpha$ -липоевой кислоты

Группы	Период колебаний, сек						
	21-40	41-60	61-80	81-100	101-120	121-140	Более 141
Молодые крысы	58	11	12	9	5	3	2
Зрелые крысы	61	14	11	6	5	3	–
Старые крысы	40	23	17	7	7	4	2
В среднем по всем трем группам крыс	53,0	16,0	13,3	7,3	5,7	3,3	1,3

Несмотря на то, что основным периодом высокочастотных биоритмов температуры тела в состоянии покоя под влиянием  $\alpha$ -липоевой кислоты оставались колебания с интервалом 21–40 секунд (0,025–0,05 Гц), но при этом наблюдалось снижение частоты их встречаемости (до введения  $\alpha$ -липоевой кислоты – 65%, и после – 58%).

В группе зрелых крыс под влиянием  $\alpha$ -липоевой кислоты наблюдается рост частоты встречаемости колебаний с высокой частотой колебаний (на фоне «полуминутного» ритма рост колебаний в интервале 41–60 секунд (0,017–0,025 Гц) за счет снижения частоты более длительных периодов, рисунок 2, таблица 1).

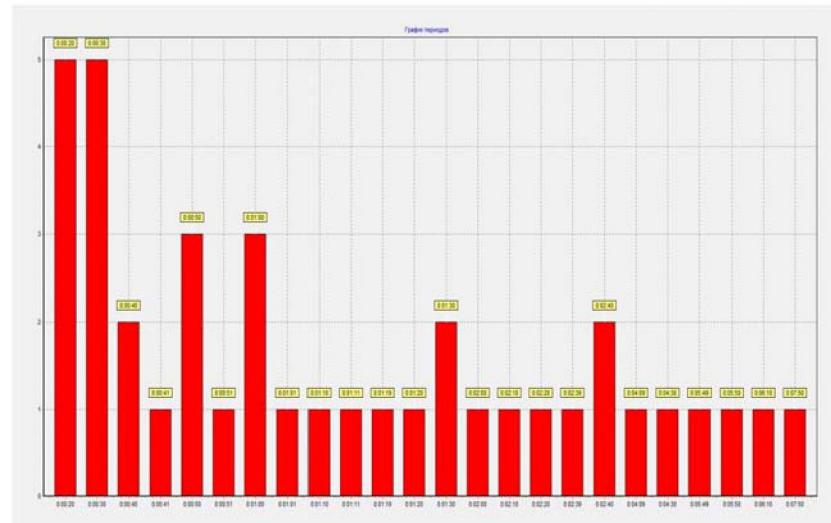


Рисунок 2 – Частота регистрации декасекундных колебаний показателей температуры тела в группе зрелых крыс в состоянии покоя под влиянием  $\alpha$ -липоевой кислоты

В группе старых крыс под влиянием  $\alpha$ -липоевой кислоты также наблюдается рост частоты встречаемости колебаний с высокой частотой колебаний (рисунок 3, таблица 1). Ритм становится однофазным с основным ритмом в диапазоне 21–40 секунд (0,025–0,05 Гц) и 41–60 секунд (0,017–0,025 Гц).

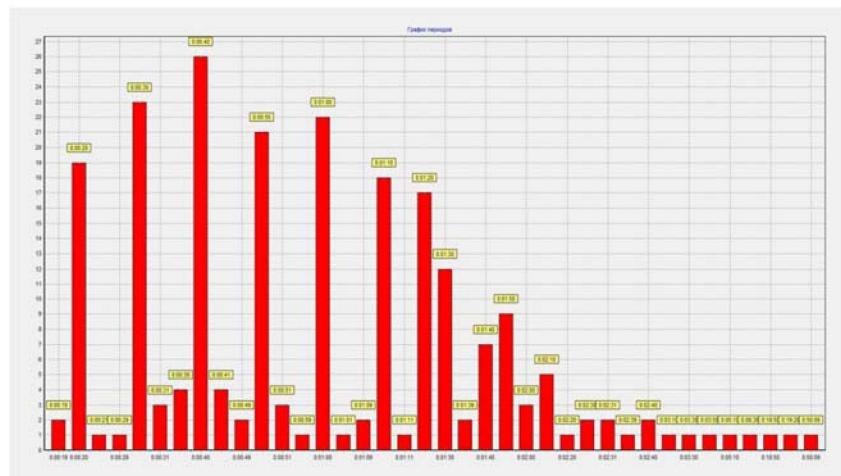


Рисунок 3 – Частота регистрации декасекундных колебаний показателей температуры тела в группе старых крыс в состоянии покоя под влиянием  $\alpha$ -липоевой кислоты

Как видно из рисунка 4А, антиоксидант увеличивает у старых крыс встречаемость частот, длительностью 21–40 и 41–61 сек (первые два сопоставления), уменьшая их при более высоких длительностях (3–6 сопоставления). Другая (практически противоположная) картина в группе молодых крыс (рисунок 4Б). В этом случае антиоксидант увеличивает у молодых крыс встречаемость частот длительностью 21–40 и 41–61 сек (первые два сопоставления), уменьшая их при более высоких длительностях (3–6 сопоставления).

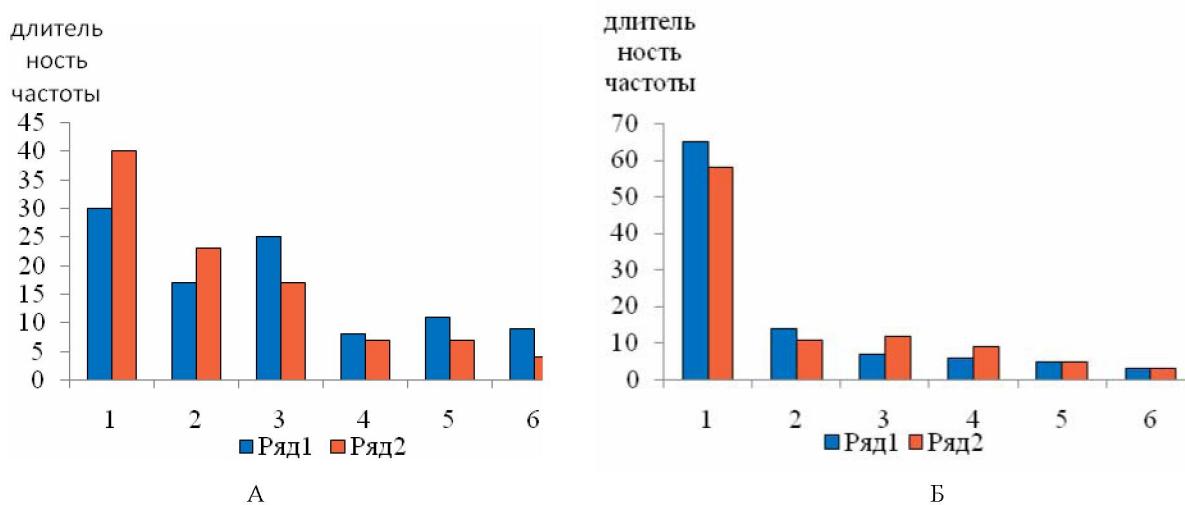


Рисунок 4 – Сопоставление встречаемости колебаний различной длительности (1-6) температурных биоритмов:  
 А – у старых крыс до (ряд 1) и после введения антиоксиданта (ряд 2);  
 Б – у молодых крыс до (ряд 1) и после введения антиоксиданта (ряд 2)

В полученных нами данных у молодых крыс введение  $\alpha$ -липоевой кислоты способствовало формированию тенденции роста более длительных колебаний (при сохранении основного «половинутного» ритма). Также наблюдалось увеличение амплитуд колебаний регистрируемых показателей. Данное явление обусловлено влиянием  $\alpha$ -липоевой кислоты на автономную регуляцию.

У зрелых крыс в покое основным ритмом является «полуминутный», но уже наблюдается тенденция к расщеплению его, формированию «двуихфазного» ритма. Введение α-липоевой кислоты способствует формированию стойкого «однофазного» «полуминутного» ритма.

Нами обнаружены изменения высокочастотных биоритмов температуры тела в группе старых крыс: постепенное выравнивание частоты встречаемости колебаний высокой и низкой частоты; формирование «двуухфазного» ритма. У старых крыс после курса  $\alpha$ -липоевой кислоты ритм становится однофазным, с основным ритмом в диапазоне 21–40 сек (0,025–0,05 Гц) и 41–60 сек. (0,017–0,025 Гц). В тоже время обращает на себя внимание появление более длительных периодов (свыше 141 сек. или ниже 0,007 Гц) и увеличение амплитуды колебаний регистрируемых показателей.

Введение  $\alpha$ -липоевой кислоты крысам «среднего и старого» возраста «учащает» у них температурные биоритмы, приближая их к тем, которые наблюдаются у молодых крыс.

Применение препарата  $\alpha$ -липоевой кислоты способствует росту «полуминутного ритма» и уменьшению частоты встречаемости колебаний декасекундного диапазона показателей температуры тела с более длительными периодами.

Таким образом, получены конкретные результаты о положительном действии  $\alpha$ -липоевой кислоты по нормализации высокочастотных биоритмов в старших возрастных группах экспериментальных животных.

## ЛИТЕРАТУРА

- 1 Степанова С.И., Галичий В.А. Хронобиология и хрономедицина. – М.: Наука, 2000. – 217 с.
- 2 Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Берсенева А.П. Проблемы адаптации и учение о здоровье. – М.: Издательство Российской университета дружбы народов, 2006. – 284 с.
- 3 Ашофф Ю. Обзор биологических ритмов // Биологические часы. – М.: Мир, 1984. – Т. 1. – С. 12-19.
- 4 Владимиров С.В., Угрюмов М.В. Супрахиазматическое ядро гипоталамуса: роль в регуляции циркадианных ритмов, строение, нервные связи, развитие в онтогенезе // Успехи совр. биол. – 1995. – Вып. 2. – С. 185-197.
- 5 Суходоев В.В. Модификационная методика регистрации КГР человека для оценки основных компонентов ПФС // Мат-лы конференции ИПАН. – М., 2007. – С. 46-54.
- 6 Стаковская Л.В., Алешин А.В., Гусева О.И. Клиническое применение препаратов липоевой кислоты: Справочник поликлинического врача. – М., 2007. – Т. 5. № 5. – 204 с.

## REFERENCES

- 1 Stepanova S.I., Galichij V.A. Hronobiologija i hronomedicina. M.: Nauka, 2000. 217 s.
- 2 Agadzhanyan N.A., Baevskij R.M., Berseneva A.P. Problemy adaptacii i uchenie o zdorov'e. M.: Izdatel'stvo Rossijskogo universiteta druzhby narodov, 2006. 284 s.
- 3 Ashoff Ju. Obzor biologicheskikh ritmov. Biologicheskie chasy. M.: Mir, 1984. T. 1. – S. 12-19.
- 4 Vladimirov S.V., Ugrjumov M.V. Suprahiazmaticheskoe jadro gipotalamus: rol' v reguljaciï cirkadiannih ritmov, stroenie, nervnye svjazi, razvitiye v ontogeneze. Uspehi sovr. biol. – 1995. Vyp. 2. S. 185-197.
- 5 Suhodoev V.V. Modifikacionnaja metodika registracii KGR cheloveka dlja ocenki osnovnyh komponentov PFS. Mat-ly konferencii IPAN. M., 2007. S. 46-54.
- 6 Stahovskaja L.V., Alehin A.V., Guseva O.I. Klinicheskoe primenenie preparatov lipovojo kislotoj: Spravochnik poliklinicheskogo vracha. M., 2007. T. 5, № 5. 204 c.

## Резюме

3. Ш. Смагұлова, М. Б. Тілеуова, Г. Т. Тәшенов

ҚР БФМ FK «Адам және жануарлар физиологиясы институты» РМК, Алматы, Қазақстан)

## ӨРТҮРЛІ ЖАС ТОПТАРЫНДАҒЫ ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ ДЕНЕ ТЕМПЕРАТУРАСЫНЫң ЖОҒАРЫЖИЛІКТІ БИОҮРҒАҚТАРЫНА А-ЛИПОЙ ҚЫШҚЫЛЫ ПРЕПАРАТЫНЫң ӨСЕРІ

Макалада әртүрлі жас топтарындағы егеуқұйрықтардың дене температурасының жоғарыжиілікті биоүрғақтарына  $\alpha$ -липой қышқыллының өсерін зерттеу нәтижелері келтірілген. Егеуқұйрықтарға  $\alpha$ -липой қышқыллын 5 күн енгізгеннен кейін минуттық диапазондағы жоғарыжиілікті биоүрғақтары дене температурасы бойынша саралтады. Алынған нәтижелер  $\alpha$ -липой қышқыллын пайдалану жас егеуқұйрықтарда ұзак мерзімді тербелістердің жоғарылау тенденциясының пайда болуына өсер ететінін дәлелдеді. Кәрі егеуқұйрықтарда  $\alpha$ -липой қышқыллын енгізген соң ырғақтың бірфазалы түрі қалыптасады. Соңдай-ақ ұзакмерзімді ырғақтардың пайда болуы мен тіркелген көрсеткіштердің тербелу амплитудасының жоғарылауы назар аудартады.  $\alpha$ -липой қышқыллы кәрі және орта жастағы егеуқұйрықтарға енгізу олардың температуралық биоүрғақтарын жиілестіп, жас егеуқұйрықтарға жақынлатады. Сонымен зерттеулер барысында  $\alpha$ -липой қышқыллын эксперименталды жануарлардың үлкен жас топтарындағы жоғары жиілікті биоүрғақтарын қалыпта келтіру қасиетінің болатындығы жайлы нақты деректер алынды.

**Тірек сөздер:**  $\alpha$ -липой қышқыллы, дене температурасы, биоүрғақ, ырғақ ұзактағы, егеуқұйрықтар.

### **Summary**

*Z. Sh. Smagulova, M. B. Tleuova, G. T. Tashenov*

(RSE «Institute of Human and Animal Physiology» SC MES RK, Almaty, Kazakhstan)

#### **EFFECT OF THE DRUG OF ALPHA-LIPOIC ACID ON HIGH FREQUENCY BIORHYTHMS OF BODY TEMPERATURE OF RATS OF DIFFERENT AGE**

The paper presents the results of the effect of alpha-lipoic acid on high frequency biorhythms of body temperature in different age groups of rats. After a five-day introduction of alpha-lipoic acid to experimental animals was analyzed high frequency biorhythms of minute range on indicators of body temperature. Our data show that the introduction of  $\alpha$ -lipoic acid promoted the formation of more longer growth trend fluctuations (while maintaining the basic «half a minute» rhythm) in young rats. Rhythm of old rats after a course of  $\alpha$ -lipoic acid becomes single-phase. At the same time attention is drawn to the appearance of longer periods and an increase in the amplitude of oscillations recorded indices. Introduction of  $\alpha$ -lipoic acid in rats «middle» and «old» age «speeds up» their temperature biorhythms, bringing them closer to those seen in young rats. Thus, the concrete results of the positive effects of  $\alpha$ -lipoic acid to normalize high frequency biorhythms of in the older age groups of experimental animals.

**Keywords:**  $\alpha$ -lipoic acid, body temperature, biorhythms, the duration of the rhythm, rats.

*Поступила 05.06.2014г.*