

«Фундаментальные и прикладные исследования в медицине»,
Россия (Сочи), 9–12 октября 2016 г.

Биологические науки

**АНТИАМНЕСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
СОЛИ ФЕНИБУТА С ЯНТАРНОЙ
КИСЛОТОЙ В УСЛОВИЯХ АМНЕЗИИ,
ВЫЗВАННОЙ СКОПОЛАМИНОМ**

Бородкина Л.Е., Багметова В.В.

Волгоградский государственный медицинский
университет, Волгоград,

e-mail: LEBorodkina@mail.ru,

vvbagmetova@gmail.com, zaznoba18@rambler.ru

Фенибут (4-амино-3-фенил-бутановой кислоты гидрохлорид) обладает доказанной ноотропной активностью – препарат улучшает концентрацию внимания, обучаемость и память при различных психоневрологических заболеваниях, в условиях повышенных физических и психоэмоциональных нагрузок [1, 3]. В работах волгоградских фармакологов показана перспективность разработки новых солей и композиций фенибута с целью получения нейропсихотропных соединений, превосходящих по эффективности и безопасности исходное вещество [2, 5]. Цель работы – изучение ноотропного действия соли фенибута с янтарной кислотой с лабораторным шифром РГПУ-149 в условиях амнезии, вызванной скополамином.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на белых нелинейных крысах самцах (180–200 г), содержащихся в стандартных условиях вивария. Для изучения ноотропного действия соли фенибута с янтарной кислотой (лабораторный шифр РГПУ-149) использовали модель хемоиндуцированной амнезии, вызванной однократным внутрибрюшинным введением холинолитика скополамина. Для оценки ноотропного действия соединения выполняли тесты «Условная реакция пассивного избегания» (УРПИ), «Экстраполяционного избегания» (ТЭИ) [4]. На начальном этапе осуществлялась выработка рефлексов избегания в тестах УРПИ и ТЭИ, через 24 ч выполнялась проверка выработки рефлексов (в исследование включались животные с выработанными рефлексами), еще через 24 ч выполнялось повторное воспроизведение тестов с целью проверки сохранности рефлексов после введения скополамина [6]. Скополамин 1 мг/кг вводили животным 1-кратно внутрибрюшинно в дистиллированной воде за 15 мин до проверки сохранности рефлексов. В качестве препарата сравнения использовали фенибут. Соединение РГПУ-149 и фенибут вводили животным в эквимоллярных количествах, в дозах, численно равных 1/10 от М – 48 мг/кг и 18 мг/кг соответственно [2] внутрибрюшинно

в 0,89% р-ре NaCl за 30 мин до введения скополамина. Контрольные животные получали 0,89% р-р NaCl в эквивалентном объеме. Статистическая обработка результатов: ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса, критерий Ньюмена-Кейлса, точный критерий Фишера.

Результаты и обсуждение. Соединение РГПУ-149 и фенибут проявляли антиамнестическое действие в тесте УРПИ: на этапе проверки сохранности рефлекса после введения скополамина в группах, получавших РГПУ-149 и фенибут, амнезия УРПИ отмечалась у 37,5% и 50% животных соответственно, тогда как в контрольной группе амнезия УРПИ отмечалась у 100% крыс. В тесте ТЭИ также выявлены антиамнестические свойства у соединения РГПУ-149 и фенибута: амнезия рефлекса избегания в данном тесте отмечалась у 25% животных, получавших РГПУ-149; у 37,5%, получавших фенибут и у 87,5% контрольных крыс. Таким образом, соединение РГПУ-149 и фенибут препятствовали развитию амнезии у животных, получавших скополамин – оказывали ноотропное действие. В обоих тестах антиамнестические свойства РГПУ-149 были более выражены, чем у фенибута. Помимо этого, РГПУ-149 и, в меньшей степени, фенибут статистически значимо увеличивали латентный период (ЛП) первого захода в темный отсек, уменьшали количество заходов в него у животных в УРПИ, уменьшали ЛП подныривания в ТЭИ при воспроизведении рефлексов после введения скополамина, что также свидетельствует о наличии у них ноотропного действия. По влиянию на данные показатели соединение РГПУ-149 статистически значимо превосходило фенибут. Перечисленные эффекты РГПУ-149 и фенибута указывают на наличие у них способности улучшать память животных, то есть оказывать ноотропное действие.

Заключение. Соль фенибута с янтарной кислотой РГПУ-149 препятствует амнезирующему эффекту холинолитика скополамина, способствуя сохранению у животных рефлексов избегания в тестах УРПИ и ТЭИ – оказывает ноотропное действие, по выраженности которого статистически значимо превосходит препарат сравнения фенибут.

Список литературы

1. Багметова В.В., Бородкина Л.Е., Тюренков И.Н. и др. Сравнительное экспериментальное изучение ноотропных свойств аналога ГАМК фенибута и его метилового эфира // Фунд. исследования. – 2011. – № 10 (3). – С. 467–471.
2. Багметова В.В., Кривицкая А.Н., Тюренков И.Н. и др. Влияние фенибута и его соли с янтарной кислотой на устойчивость животных к форсированным динамическим

и статическим физическим нагрузкам // Фунд. исследования. – 2012. – № 4–2. – С. 243–246.

3. Бородкина Л.Е., Молодавкин Г.М., Тюренков И.Н. Влияние фенибута на межполушарное взаимодействие мозга крыс // Эксп. и клин. фармакол. – 2009. – Т. 72, № 1. – С. 57–60.

4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – М.: ОАО Изд-во «Медицина», 2005. – 832 с.

5. Тюренков И.Н., Бородкина Л.Е., Багметова В.В.. Функциональные аспекты нейропротективного действия новых солей и композиций баклофена при судорожном синдроме, вызванном электрошоком // Бюл. экспер. биол. и мед. – 2012. – Т. 153, № 5. – С. 667–670.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТРАВМАТИЧЕСКОМ ШОКЕ

Дгебуадзе М.А.

*Тбилисский государственный медицинский
университет, Тбилиси,
e-mail: illusion_ia2001@yahoo.com*

Изучение травматического шока ведется на протяжении более чем двух столетий, несмотря на это, до сих пор не существует даже единой классификации шока. В нашем веке отмечается дальнейший значительный рост травм, нередко осложняющихся тяжелым травматическим шоком; неуклонно растет число пострадавших с тяжелыми травмами, сопровождающимися шоком и в мирное время [8]. Тяжелый шок представляет собой опасное для жизни состояние, характеризующейся очень высокой летальностью, с наступлением скоропостижной смерти; в случаях выздоровления иногда отмечены и отдаленные результаты [7]. Смертность от шока особенно растет в развитых странах мира.

Значение селезенки в патогенезе шока не до конца выяснено и является дискуссионным и по сегодняшний день. Тот факт, что после спленэктомии жизнь продолжается, не указывает обязательно на пассивную роль этого органа в развитии шока, особенно в развитии необратимых изменений при шоке, имеется ввиду участие селезенки в механизме изменения свертывающей системы крови при шоке. В литературе недавно появилось сообщение о разрыве интактной селезенки при геморрагическом шоке [4]. При компрессионном шоке отмечено усиление деятельности клеток селезенки, повышение энергетического обмена в ней; предполагается, что в данном случае имеет место повышение активности компонентов иммунобиологической защиты организма [1]. Другие авторы в опытах с тяжелой кровопотерей установили независимость результата эксперимента от наличия селезенки [2].

Структура селезенки в возрастном аспекте при шоке фактически не изучена, а травматизм как одна из серьезных причин инвалидности и смертности детей приобретает все большее значение. Существующие литературные данные

демонстрируют сложность гериатрических пациентов с травмой [6]. Указывается на быстрое углубление торпидной фазы травматического шока в раннем возрасте, в то же время самые тяжелые морфо-функциональные изменения были обнаружены у взрослых собак [3].

Цель исследования. В предлагаемой работе мы ставили перед собой следующие задачи: изучить морфологические изменения, возникающие в селезенке собак при воздействии на организм механической травмы и выявить сходство и различия в этих изменениях с учетом возрастных особенностей.

Материалы и методы исследования

Эксперименты проведены на 17 ненаркотизированных беспородных собаках обоего пола двух возрастных групп: группы А – 3–5-летние половозрелые собаки и группы Б – 6–8-месячные ювенильные собаки. Шок вызывали по методу W. Cannon [5] путем нанесения ударов по мягким тканям бедра собаки до тех пор, пока давление не снижалось до уровня 40–50 мм рт.ст. При нанесении механической травмы молотком удары, в пределах возможности, строго дозировались по частоте, силе и количеству. Все экспериментальные животные перед нанесением травмы, а также контрольные собаки, перед взятием исследуемого материала, фиксировались на операционном столе в положении на спине. Под местной анестезией 0,5% раствором новокаина выделялась правая сонная артерия, затем она канюлировалась и соединялась с U-образным ртутным манометром Людовика для записи артериального давления; канюлировались также левые бедренные артерия и вена. Селезеночная ткань бралась во время клинической смерти путем операционной биопсии.

Кусочки селезенки фиксировались в жидкости Карнуа. Парафиновые срезы толщиной до 5 мк окрашивались гематоксилин-эозином и пикрофуксином по методу ван Гизона. Кусочки селезенки, фиксированные в 12% растворе формалина, заливались парафином и использовались для окрашивания эластических волокон методом Вейгерта. Для морфометрической оценки селезенки применялась окулярная вставка «ВК-4». Методом точечного счета измерялась средняя доля лимфоидных узелков селезенки; определялось также количество лимфоидных узелков на постоянной площади вставки «ВК-4» в десяти полях препаратов селезенки. При статистическом анализе использовали компьютерный пакет программ «Биостатистика».

Исследование проводилось согласно локальным правилам по содержанию и использованию лабораторных животных.

Результаты исследования

Во время клинической смерти от травматического шока по Кеннону в селезенке половозрелых собак отмечается резкий отек капсулы, ее утолщение, местами и отслоение. Наблюдается