

**ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ НЕЙРОНАЛЬНОЙ  
СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА  
НА МИОРЕЛАКСИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ  
БАКЛОФЕНА В ТЕСТЕ ROTAROD**

Тюренокв И.Н., Багметова В.В., Максимов С.А.,  
Ганзикова Н.С.

*Волгоградский государственный медицинский  
университет, Волгоград,  
e-mail: vwbagmetova@gmail.com*

Доказано, что монооксид азота (NO) способен оказывать модулирующее влияние на активность многих нейромедиаторных систем головного мозга, в том числе, ГАМК-ергической. Выявлена способность NO потенцировать активность ГАМК-ергической системы за счет блокады ГАМК-трансаминазы и вызывать, таким образом, увеличение концентрации ГАМК [2]. Есть данные о локализации NO-синтазы с гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК) в части окончаний первичных афферентов и нейронов желатинозной субстанции спинного мозга, что предполагает участие NO совместно с ГАМК в процессах пресинаптического и постсинаптического торможения активности спинальных интернейронов [4, 5].

**Цель исследования** – изучение влияния блокады nNOs на миорелаксирующее действие центрального миорелаксанта, агониста ГАМК<sub>B</sub>-рецепторов баклофена в тесте RotaRod.

**Материалы и методы.** Эксперименты выполнены на белых нелинейных крысах самцах (180–200 г), содержащихся в стандартных условиях вивария. Для изучения влияния блокады nNOs на миорелаксирующее действие баклофена выполняли тест «удержания на вращающемся барабане» [1] с использованием аппаратно-программного комплекса «RotaRod» (ООО «Нейроботикс», Москва, Россия). За 24 часа до проведения теста животных обучали навыку удержания на вращающемся барабане путем нескольких посадок на барабан, при падении с которого или попытках спуститься они получали болевое раздражение через электродную сетку в качестве мотивационного стимула (3,5 мА). Скорость вращения барабана 25 оборотов/мин. Регистрировали время удержания животного на вращающемся барабане (с). Блокатор nNOs 7-нитроиндазол (7-NI) использовали в экспериментальной эффективной дозе 30 мг/кг [3]. Баклофен использовали в трех эмпирически подобранных дозах: 1,25 мг/кг, в которой он оказывает слабое миорелаксирующее действие, 2,5 мг/кг – умеренное и 5 мг/кг – выраженное. 7-NI разводили в ДМСО и вводили животным в объеме 0,1 мл/100 г однократно внутривентриально. Баклофен в дистиллированной воде вводили животным также в объеме 0,1 мл/100 г однократно внутривентриально через 15 мин после введения 7-NI, за 30 мин до тестирования. Статистическая обработка результатов: ранго-

вый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса, критерий Ньюмена-Кейлса.

**Результаты и обсуждение.** В тесте RotaRod баклофен оказывал дозозависимое миорелаксирующее действие. Так в дозе 1,25 мг/кг он оказывал относительно слабое миорелаксирующее действие, которое выразилось в уменьшении времени удержания животных на барабане в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателем контрольных крыс. С увеличением доз баклофена до 2,5 и 5 мг/кг, время удержания животных на барабане сокращалось в 1,7 ( $p < 0,05$ ) и 4,7 ( $p < 0,001$ ) раза соответственно, что говорит о нарастании выраженности данного эффекта баклофена в более высоких дозах. Блокатор nNOs 7-NI проявил в этом тесте собственное миорелаксирующее действие – на фоне его введения время удержания животных на барабане уменьшалось в 2,9 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с показателем контрольных животных. Сравнение выраженности миорелаксирующего действия баклофена на фоне введения 7-NI и без, в соответствующих дозах, показало, что выраженность миорелаксирующего эффекта при совместном введении изучаемых соединений возрасла в 1,7 ( $p < 0,05$ ), 2,42 ( $p < 0,01$ ) и 6 ( $p < 0,001$ ) раз соответственно при использовании баклофена в дозах 1,25, 2,5 и 5 мг/кг. Полученные данные указывают на то, что в условиях блокады nNOs выраженность миорелаксирующего действия ГАМК<sub>B</sub>-миметика баклофена возрастает, что может быть следствием регуляторного (предположительно, угнетающего), влияния нитроергической нейротрансдачи на ГАМК<sub>B</sub>-ергическую, либо результатом фармакодинамического взаимодействия изучаемых соединений – баклофена и 7-NI. Возможно, речь идет о суммации или взаимном потенцировании эффектов данных соединений.

**Заключение.** Дозозависимое миорелаксирующее действие ГАМК<sub>B</sub>-миметика баклофена статистически значимо возрастает в условиях блокады nNOs с использованием 7-NI, что может быть следствием регуляторного влияния NO-нейротрансдачи на ГАМК<sub>B</sub>-ергическую, либо результатом фармакодинамического взаимодействия баклофена и 7-NI.

**Список литературы**

1. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. – Часть 1. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
2. Armstead W.M. Nitric oxide contributes to opioid release from glia during hypoxia // Brain Res. – 1998. – Vol. 813. – P. 398–401.
3. Bush M.A. Pharmacokinetics and Protein Binding of the Selective Neuronal Nitric Oxide Synthase Inhibitor 7-Nitroindazole/ M.A. Bush, G.M. Pollack // Biopharm. Drug Dispos. – 2000. – Vol. 21. – P. 221–228.
4. De-Pei Li, Nitric oxide inhibits spinally projecting paraventricular neurons through potentiation of presynaptic GABA release // De-Pei Li, Shao-Rui Chen, and Hui-Lin Pan // J. Neurophysiol. – 2002. – Vol. 88. – P. 2664–2674.
5. Llewellyn-Smith, I.J. GABA in the control of sympathetic preganglionic neurons / I.J. Llewellyn-Smith // J. Clin Exp Pharmacol Physiol. – 2002. – Vol. 29, № 5. – P. 507–513.