Научно-практический журнал
Scientific and Practical Journal
ISSN 2307-9266

2015 | ТОМ / VOLUME III

Приложение
Supplement 1

ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ

PHARMACY AND PHARMACOLOGY

Материалы I научно-практической конференции
с международным участием
“Дезадаптация различного генеза и пути ее
фармакологической коррекции”

2-3 ноября 2015 г., г. Пятигорск

Materials of the I Scientific and Practical Conference with
International Participation
"The Exclusion of Various Genesis and Ways of its
Pharmacological Correction"

2-3 November 2015, Pyatigorsk

www.pmedpharm.ru

ПМФИ
Филиал ВолгГМУ

ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ

Научно-практический журнал
Периодичность 6 номеров в год
Приложение 1
2015

Свидетельство регистрации СМИ: ПИ № ФС 77 – 53041 от 04.03.2013

Главный редактор

Петров В.И. академик РАН, доктор медицинских наук, профессор (г. Волгоград)

Заместители главного редактора

Аджиенко В.Л. доктор медицинских наук (г. Пятигорск)
Коновалов Д.А. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)

Редакционная коллегия

Андреева И.Н. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)
Бубенчикова В.Н. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Курск)
Воронков А.В. доктор медицинских наук (г. Пятигорск)
Ганичева Л.М. доктор фармацевтических наук (г. Волгоград)
Гацан В.В. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)
Зилфикаров И.Н. доктор фармацевтических наук (г. Москва)
Каухова И.Е. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Санкт-Петербург)
Куркин В.А. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Самара)
Лазарян Д.С. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)
Оганесян Э.Т. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)
Озеров А.А. доктор химических наук, профессор (г. Волгоград)
Петров А.Ю. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Екатеринбург)
Погорелый В.Е. доктор биологических наук, профессор (г. Пятигорск)
Погребняк А.В. доктор химических наук, доцент (г. Пятигорск)
Попова О.И. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)
Степанова Э.Ф. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)
Сысуев Б.Б. доктор фармацевтических наук, доцент (г. Волгоград)
Тюренков И.Н. член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор (г. Волгоград)
Хаджиева З.Д. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)
Черников М.В. доктор медицинских наук (г. Пятигорск)
Шевченко А.М. доктор фармацевтических наук, профессор (г. Пятигорск)

Ответственный секретарь

Корянова К.Н. кандидат фармацевтических наук (г. Пятигорск)

Адрес редакции: 357532, г. Пятигорск, пр-т Калинина, 11.
Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России
Телефон: (8793) 32-44-74
E-mail: pharmjournal@mail.ru; rio.pmfi@gmail.com
Объединенный каталог. Пресса России. Газеты и журналы. **Индекс 94183**
Формат А4, тираж 1000 экз.
Отпечатано в типографии ИП Куликова О.А.
357500 Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Калинина, 2/2.

Журнал зарегистрирован в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ)

© ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, 2015
© Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, 2015
© Авторы, 2015

ISSN 2307-9266

PHARMACY & PHARMACOLOGY

Scientific and practical journal
Periodicity is 6 issues a year
Supplement 1
2015

The mass media registration certificate: ПИ № ФС 77 – 53041 from 04.03.2013

Editor in chief

V.I. Petrov — Academician, Doctor of Medical Science, Professor (Volgograd)

Deputy editors in chief

V.L. Adzhienko — Doctor of Medical Science (Pyatigorsk)
D.A. Konovalov — Doctor of Pharmaceutical Science in Pharmacy, Professor (Pyatigorsk)

Editorial board

I.N. Andreeva — Doctor of Pharmaceutical Science in Pharmacy, Professor (Pyatigorsk)
V.N. Bubenchikova — Doctor of Pharmaceutical Science in Pharmacy, Professor (Kursk)
A.V. Voronkov — Doctor of Medical Science (Pyatigorsk)
L.M. Ganicheva — Doctor of Pharmaceutical Science in Pharmacy (Volgograd)
V.V. Gatsan — Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Pyatigorsk)
I.N. Zilfikarov — Doctor of Pharmaceutical Science in Pharmacy (Moscow)
I.E. Kaukhova — Doctor of Pharmaceutical Science in Pharmacy, Professor (Saint Petersburg)
V.A. Kurkin — Doctor of Pharmaceutical Science in Pharmacy, Professor (Samara)
D.S. Lazaryan — Doctor of Pharmaceutical Science in Pharmacy, Professor (Pyatigorsk)
E.T. Oganesyan — Doctor of Pharmaceutical Science in Pharmacy, Professor (Pyatigorsk)
A.A. Ozerov — Doctor of Chemical Science, Professor (Volgograd)
A.Y. Petrov — Doctor of Pharmaceutical Science in Pharmacy, Professor (Yekaterinburg)
V.E. Pogorelyi — Doctor of Biological Science, Professor (Pyatigorsk)
A.V. Pogrebnyak — Doctor of Chemical Science, Associate Professor (Pyatigorsk)
O.I. Popova — Doctor of Pharmaceutical Science, Professor (Pyatigorsk)
E.F. Stepanova — Doctor of Pharmaceutical Science in Pharmacy, Professor (Pyatigorsk)
B.B. Sysuiev — Doctor of Pharmaceutical Science in Pharmacy, Associate Professor (Volgograd)
I.N. Tyurenkov — Corresponding member of RAS, Doctor of Medical Science, Professor (Volgograd)
Z.D. Hadzhieva — Doctor of Pharmaceutical Science in Pharmacy, Professor (Pyatigorsk)
M.V. Chernikov — Doctor of Medical Science (Pyatigorsk)
A.M. Shevchenko — Doctor of Pharmaceutical Science in Pharmacy, Professor (Pyatigorsk)

Executive editor

K.N. Koryanova — Candidate of Pharmaceutical Sciences (Pyatigorsk)

Editors office address: 357532, Pyatigorsk, Kalinina, 11.
Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University
Phone number: (8793) 32-44-74
E-mail: pharmjournal@mail.ru; rio.pmfi@gmail.com
Union catalogue. Russian Press/ Newspapers an journals. **Code 94183**
A4 size, 1000 issues circulation.
Printed by entrepreneur O.A. Kulikova
357500, Stavropol Region, Pyatigorsk, Kalinina, 2/2

The magazine is registered in Russian Science Citation Index (RSCI)

© Volgograd State Medical University of Russian Ministry of Health, 2015
© Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - branch of Volgograd State Medical University, 2015
© Authors, 2015

ISSN 2307-9266

ПРИВЕТСТВЕННОЕ СЛОВО УЧАСТНИКАМ КОНФЕРЕНЦИИ

ректора Волгоградского государственного медицинского университета, академика РАН, заслуженного деятеля науки РФ Владимира Ивановича Петрова

Уважаемые участники конференции, гости, коллеги!

От имени организаторов приветствую собравшихся на научно-практическую конференцию с международным участием «Дезадаптация различного генеза и пути ее фармакологической коррекции» и благодарю вас за то, что вы сегодня здесь вместе с нами.

Свое приветствие мне хотелось бы начать словами великого русского поэта Александра Сергеевича Пушкина, которые как нельзя лучше подходят к сегодняшнему событию:

«О, сколько нам открытий чудных
Готовит просвещенья дух,
И опыт, сын ошибок трудных,
И гений, парадоксов друг...»

Процесс интеграции различных уровней и организационных форм образования и науки – это тенденция, которая постепенно охватывает все страны мира, в том числе и Россию. И неслучайно в последние годы много говорится о создании форм, которые могут объединить научно-образовательный потенциал. Важно осознать, что подготовка высококвалифицированных специалистов – задача не отдельно взятого учебного заведения, а всей системы образования.

Данная конференция – это новая дискуссионная площадка для обмена мнениями по актуальным вопросам экспериментальной и клинической фармакологии.

Существенно и то, что Волгоградский государственный медицинский университет, являясь одним из ведущих медицинских вузов России, постоянно нацелен на исследование и решение наиболее значимых проблем здравоохранения, как в научном, так и в практическом плане, одной из которых, безусловно, является заявленная и вынесенная на обсуждение научная проблема.

Данная конференция обещает стать уникальной платформой для демонстрации передовых разработок и достижений по всему спектру фармакологической коррекции дезадаптации различного генезиса. Предложенные к обсуждению доклады и результаты лабораторных исследований предлагают пути решения обсуждаемой проблемы и намечают перспективы дальнейших научных изысканий.

Тот факт, что конференция проходит в Пятигорском медико-фармацевтическом институте, доказывает, что в этом вузе сформировалось научное фармакологическое сообщество, способное решать наиболее острые проблемы в сфере здравоохранения. Главной остается задача не потерять накопленный потенциал, сберечь все лучшее в фармакологической и фармацевтической науке, не допустить снижения качества проводимых исследований.

Выражаю благодарность всем участникам конференции и гостям, которые нашли время, чтобы посетить столицу Северного Кавказа и принять участие в научной встрече. Желаю плодотворных дискуссий и новых достижений!

ПРИВЕТСТВЕННОЕ СЛОВО УЧАСТНИКАМ КОНФЕРЕНЦИИ

Директора Пятигорского медико-фармацевтического института-филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России,
доктора медицинских наук
Всеволода Леонидовича Аджиенко

Глубокоуважаемые коллеги!

Мы рады приветствовать Вас на I научно-практической конференции с международным участием «Дезадаптация различного генеза и пути ее фармакологической коррекции».

Надеемся, что подобные встречи в Пятигорском медико-фармацевтическом институте станут хорошей традицией, поскольку их периодичность не только отражает актуальность обсуждаемых вопросов, но и позволяет всем заинтересованным научным и практическим работникам, аспирантам, студентам быть в курсе последних достижений в области медицинских и фармацевтических наук.

Научная программа нашей конференции достаточна широка и охватывает вопросы не только фармакологической коррекции дезадаптации различного генеза, но и возможности экспериментальной фармакологии как основы для создания новых лекарственных средств, рассматриваются современные подходы к терапии дезадаптации.

Вот почему наша конференция вызвала большой интерес у российской научной общественности, работников практического здравоохранения, а также у зарубежных ученых.

Мы впервые проводим конференцию по этому направлению и благодарим всех российских ученых и зарубежных коллег за присланные материалы, которые опубликованы в приложении журнала «Фармация и фармакология». В наш адрес поступили работы из следующих учреждений: НИИ фармакологии им. В.В. Закусова (г.Москва), ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (г.Санкт-Петербург), Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова (г.Винница), НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольберга (г. Томск), Рязанский государственный медицинский университет (г.Рязань), Воронежский государственный медицинский университет (г.Воронеж), Башкирский государственный медицинский университет (г.Уфа), Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ (г.Старая Купавна), Омский государственный медицинский университет (г.Омск), Курский государственный медицинский университет (г.Курск), Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова (г.Владикавказ), Государственный научно-исследовательский институт приборостроения (г.Санкт-Петербург), НИИ физической и органической химии Южного федерального университета (г.Ростов-на-Дону), Северо-Кавказский федеральный университет (г.Ставрополь), Кубанский государственный аграрный университет (г.Краснодар). И, конечно же, активное участие приняли ученые Волгоградского государственного медицинского университета и Пятигорского медико-фармацевтического института.

Благодарим Вас за участие в работе нашей конференции и надеемся на дальнейшее сотрудничество!

СОДЕРЖАНИЕ

Воронина Т.А. Роль оксидативного стресса и антиоксидантов при дезадаптации различного генеза 8

Воронков А.В., Оганесян Э.Т., Андреева О.А., Дьякова И.Н., Сергеев А.С., Аджиахметова С.Л., Харченко И.И. Изучение влияния экстрактов листьев крыжовника отклоненного (Grossularia Reclinata (L.) Mill.) и шелковицы красной (Morus Rubra L.) на физическую работоспособность и психоэмоциональную стабильность мышей в условиях экспериментальных перегрузок 18

Букатин М.В., Колобродова Н.А., Кузнецова О.Ю. Полифенольные компоненты красного вина в качестве корректора индуцированной дезадаптации клеточного генома 25

Буткевич И.П., Михайленко В.А. Коррекция последствий неонатальных болевого и стрессорного воздействий у взрослых крыс буспироном.....27

Ванюшина Е.А., Поплавская О.В., Черная Н.А. Диагностические сложности и возможные пути коррекции дезадаптации, возникшие вследствие простой шизофрении 29

Воронков А.В., Кодониди И.П., Осыченко С.А. Сравнительное изучение влияния соединения ПЯТd1 и препарата дапсон на двигательную и исследовательскую активность крыс обоего пола в тесте «открытое поле»..... 31

Гамзелева О.Ю. Изучение вазодилатирующей и антитромботической функций эндотелия в условиях экспериментально вызванного патологического рубца...33

Геращенко А.Д., Поздняков Д.И. Природные полифенольные соединения в фармакологической коррекции экстремальных состояний 35

Гладких Ф.В., Степанюк Н.Г. Эффективность фармакотерапии системного аутоиммунного воспалительного процесса комбинацией ибупрофена с винбороном на модели адъювантного артрита у крыс ..37

Гречко О.Ю., Литвинов Р.А., Штарёва Д.М., Ращенко А.И., Анисимова В.А. Оценка толерантности к анальгетическому действию препаратов морфина, буторфанола и агониста каппа-опиоидных рецепторов соединения РУ-1205 39

Гришечкина И.А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – психосоматические аспекты 41

Денисова Т.Д., Бугаева Л.И., Кузубова Е.А., Мазанова Ю.А., Мальцев М.В., Озеров А.А. Влияние нового антидепрессивного вещества VMA 99-82 на процессы фертилизации и органогенеза крыс самок, находящихся под воздействием водной нагрузки.....43

Доркина Е.Г., Сергеева Е.О., Саджая Л.А., Скульте И.В., Парфентьева Е.П., Андреева О.А., Шаренко О.М. Изучение механизма действия флавоноидов против окислительного стресса.....45

Иванова А.Ю., Блынская Е.В. Изучение растворимости субстанции гимантана с целью создания наружних лекарственных форм.....47

Иванюк С.Н. Тиреоидный статус у больных, получающих аллерген-специфическую иммунотерапию.....49

Косивцова М.А. Влияние 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцината на структурно-функциональное состояние печени у больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа.....50

Кувшинова Ю.А. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в достижении гиполипидемической и антиаритмической терапии 52

Курушина О.В., Багирова Д.Я. Ансаров Х.Ш. Профилактика повторного острого нарушения мозгового кровообращения и особенности ее фармакологической коррекции.....54

Voronina T.A. The role of oxidative stress and antioxidants in different disadapation genesis.....8

Voronkov A.V., Oganesjan Je.T., Andreeva O.A., I.N. D'jakova, Sergeev A.S., Adzhiahmetova S.L., Harchenko I.I. Study of the Grossularia Reclinata (L.) Mill. and Morus Rubra L. leaf extracts effects on the physical performance and psychoemotional stability of mice in experimental overload conditions.....18

Bukatin M.V., Kolobrodova N.A., Kuznetsova O.Yu. Polyphenolic components of the red wine as the corrector of the induced disadaptation of cellular genome.....25

Butkevich I.P., Mikhaylenko V.A. Correction of consequences of neonatal algesic and stress stimulations of adult rats with buspirone 27

Vanyushkina E.A., Poplavskaya O.V., Chyornaya N.A. Diagnostic difficulties and the possible ways of the disadaptation correction, appeared as a consequence of simple schizophrenia 29

Voronkov A.V., Kodonidi I.P., Osychenko S.A. Comparative study of the indluence of PYATD1 compound and dapsone drug on the motion and exploratory activity of both sex rats in the "open field" test.....31

Gamzeleva O.Yu. Study for vasodilatory and antithrombotic functions of endothelium in the condition of the experimentally induced pathologic scar 33

Geraschenko A.D., Pozdnyakov D.I. Natural polyphenolic compounds in pharmacological correction of extreme conditions.....35

Gladkikh F.B., Stepanyuk N.G. Efficacy of pharmacotherapy of system autoimmune inflammation process of combinations of ibuprofen with vinboron on the model of adjuvant arthritis of rats.....37

Grechko O.Yu., Litvinov R.A., Shtariova D.M., Raschenko A.I., Anisimova V.A. Evaluation of the tolerance to the analgesic action of morphine drugs, butorphanol and kappa-opioid receptors of RU-1205 agonists.....39

Grishechkina I.A. Gastroesophageal reflux disease: psychosomatic aspects 41

Denisova T.D., Bugayeva L.I., Kuzubova E.A., Mazanova Yu.A., Maltsev M.V., Ozerov A.A. Effect of a new VMA 99-82 antidepressive substance on the processes of fertility and organogenesis of female rats under the influence of water exertion.....43

Dorkina E.G., Sergeeva E.O., Sadzhaya L.A., Skulte I.V., Parfentyeva E.P., Andreeva O.A., Sharenko O.M. Study for the mechanism of the action of flavonoids against the oxidation stress.....45

Ivanova A.Yu.. Blynskaya E.V. Study for solubility of hemantane excipient to produce topical dosage forms....47

Ivanyuk S.N. Thyroid status of patients who undergo allergen-specific immunotherapy.....49

Kosivtsova M.A. Effect of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate on the structural and functional state of liver in patients with chronic heart failure and type ii diabetes mellitus 50

Kuvshinova Yu. A. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in hypolipidemic andanti-arrhythmic therapy 52

Kurushina O.V., Bagirova D.Ya., Ansarov K.S. Prevention of the repetitive affection of brain blood circulation and peculiarities of its pharmacological correction.....54

Lavrinenko K.I., Mal G.S., Belous A.S., Gribovskaya I.A. Pharmacologic correction of chronic ischemia of lower limbs 56

Лавриненко К.И., Маль Г.С., Белоус А.С., Грибовская И.А. Фармакологическая коррекция хронической ишемии нижних конечностей.....56

Линченко И.В., Цуканова Ф.Н. Оптимизация реабилитации пациентов с грибковым поражением слизистой оболочки полости рта, пользующихся съемными пластиночными протезами при полном отсутсвии зубов.....58

Линченко И.В. Влияние выбора материала на адаптацию пациентов к съемным пластиночным протезам при повторном протезировании.....60

Макарова Л.М., Погорелый В.Е., Озеров А.А. Коррекция дезадаптации гипоксического и ишемического генеза фосфорилированным производным глицина..... 62

Макарова Л.М., Погорелый В.Е., Новикова Н.А., Приходько М.А., Олейникова О.Н., Косянок Н.Е., Озеров А.А. Анализ эффективности применения производных нейромедиаторных аминокислот в условиях острой гемической гипоксии.....64

Макиева М.С., Воронков А.В., Морозов Ю.А. Определение антиоксидантной активности трансдермальной мази с экстрактом лимонника китайского.....66

Маль Г.С. Фармакологические подходы в коррекции дезадаптивных процессов у больных ишемической болезнью сердца с помощью генетических маркеров..... 68

Манвелян М.М., Призова Е.Ю., Семенова И.А., Шевцова Ю.А., Стоногина Т.А., Манвелян Э.А. Влияние производных хиназолинона-4 на свертывающую способность крови.....70

Манвелян Э.А., Сыса В.Ю., Манвелян М.М. Фармакологическая оценка спектра психотропной активности новых синтезированных производных 4-оксопиримидина и амидов орто-бензоиламинобензойной кислоты, предшественников хиназолинона-4.....72

Михайленко В.А., Буткевич И.П. Агонист 5-HT1A рецепторов буспирон нормализует последствия неонатальной гипоксии у взрослых крыс.....74

Морковина Я.В., Яковлев Д.С., Мальцев Д.В., Салихов Д.А. Метод фармацевтической альтернативы при разработке нового 5-HT_{2A}-антагониста.....76

Муравьева В.Ю., Гурова Н.А., Анисимова В.А. Влияние нового ингибитора Na^+/H^+ обменника на постреперфузионные повреждения головного мозга..... 78

Науменко Л.В. Изменение агрегационных свойств эритроцитов под воздействием пентоксифиллина и соединения СУМ-55 при стимуляции входа кальция в клетку.....80

Погорелый В.Е., Макарова Л.М., Новикова Н.А., Скачилова С.Я. Изучение эффективности применения производного таурина при экспериментальной гипобарии.....82

Погорелый В.Е., Макарова Л.М., Приходько М.А., Скачилова С.Я. Влияние производного глутаминовой кислоты на выживаемость лабораторных животных в условиях тотальной ишемии мозга.....84

Полковникова Ю.А., Степанова Э.Ф. Изучение анксиолитической активности микрокапсулированных лекарственных форм нейролептического действия.....86

Потапова А.А., Кобин А.А., Доркина Е.Г., Сергеева Е.О., Саджая Л.А. Изучение антиоксидантного действия сухого экстракта шлемника байкальского.....87

Прокофьев И.И., Николаева К.В., Шумадалова А.В., Катаев В.В. Изучение влияния соединения К-8 на устойчивость крыс к иммобилизационно-болевому стрессорному воздействию при блокаде NO-синтаз.....89

Linchenko I.V., Tsukanova F.N. Optimization of rehabilitation of patients with fungal affection of oral mucosa who use removable laminar denture with the total absence of teeth.....58

Linchenko I.V. Influence of the material chose on the patients adaptation to removable laminar dentures with repeated prosthesis.....60

Makarova L.M., Pogorelyi V.E., Ozerov A.A. Correction of hypoxic and ischemic genesis disadaptation with phosphorylated derivatives of glycine.....62

Makarova L.M., Pogorelyi V.E., Novikova N.A., Prikhodko M.A., Oleynikova O.N., Kosyanok N.E., Ozerov A.A. Analysis of the efficacy of the use of neurally mediated aminoacids derivatives in conditions of acute hemic hypoxia.....64

Makieva M.S., Voronkov A.V., Morozov Yu.A. Determination of an antioxidant activity of a transdermal ointment with schisandra chinensis.....66

Mal G.S. Pharmacological approaches for the correction of deadaptation processes and ihd patients with the help of genetic markers.....68

Manvelyan M.M., Prizova E.Yu., Semionova I.A., Shevtsova Yu.A., Stonogina T.A., Manvelyan E.A. Influence of quinazolinone-4 derivatives on a blood coagulability.....70

Manvelyan E.A., Sysa V.Yu., Manvelyan M.M. Pharmacological evaluation of the spectrum of psychotropic activity of new synthesized derivatives if 4-oxopyrimidine and amides of orto-benzoyl aminobenzoic acid, predecessors of quinazoline-4.....72

Mikhaylenko V.A., Butkevich I.P. 5-HT1A agonist of buspirone receptors normalizes the consequence of neonatal hypoxia in adult rats.....74

Morkovina Ya.V., Yakovleva D.S., Maltsev D.V., Salikhov D.A. Method of pharmaceutical alternative for the development of new 5-HT_{2A}-antagonist.....76

Muravyova V.Yu., Gurova N.A., Anisimova V.A. The influence of a new inhibitor of Na^+/H^+ exchanger on the postreperfusion of the brain affection.....78

Naumenko L.V. The change of aggregation properties of erythrocytes under the influence of pentoxifylline and SUM-55 compound with the stimulation of an entrance of calcium into a cell.....80

Pogorelyi V.E., Makarova L.M., Novikova N.A., Skachilova S.Ya. Study for the efficacy of taurine derivative use in experimental hypobaria.....82

Pogorelyi V.E., Makarova L.M., Prikhodko M.A., Skachilova S.Ya. Influence of the glutaminic acid derivative on the survival capability of laboratory animals in conditions of a total cerebral ischemia.....84

Polkovnikova Yu.A., Stepanova E.F. Study for anxiolytic activity of microcapsules with neuroleptic action.....86

Potapova A.A., Kobin A.A., Dorkina E.G., Sergeeva E.O., Sadzhaya L.A. Study for antioxidant action of dry extract of scutellaria baicalensis.....87

Prokofyev I.I., Nikolayeva K.V., Shumadalova A.V., Katayev V.V. Study for the effect of K-8 compound on the rats resistance to immobilization and nociceptive stress influence in the setting of no-synthases blocking.....89

Rogova L.N., Povetkina V.N. Method of correction of the ulcer defect of git tissues with magnesium-bearing composition in stress resistant rats in the experiment.....91

Rogova L.N., Shesternina N.V., Shepeleva T.I. Effect of lipid peroxidation intensity in blood plasma from different regions on the area of ulcer defect in stomach of rats.....93

Рогова Л.Н., Поветкина В.Н. Способ коррекции язвенного дефекта тканей ЖКТ магнийсодержащей композицией у стрессустойчивых крыс в эксперименте....91

Рогова Л.Н., Шестернина Н.В., Шепелева Т.И. Влияние интенсивности перокисного окисления липидов в плазме крови из разных регионов на площадь язвенного дефекта желудка у крыс....93

Семенова О.Г., Притворова А.В., Вьюшина А.В. Свободнорадикальное окисление белков в головном мозге крыс при экспериментальной блокаде ГАМК-рецепторов....94

Сигарева С.С., Василенко Ю.К. Влияние плодов моркови дикой на отдельные звенья антиоксидантной защиты у животных с парацетамоловой интоксикацией....96

Соловьева О.А., Кузнецова В.А., Мацевич А.И. Моделирование диабетической нефропатии у крыс в эксперименте....98

Сороцкий Д.В., Косолапов В.А., Спасов А.А., Жуковская О.Н., Анисимова В.А. Поиск новых антиоксидантных веществ как потенциальных корректоров дизадаптации....100

Спасов А.А., Бригадирова А.А., Яковлев Д.С. AT_1-блокирующая активность в ряду бифенилсодержащих бензимидазолов....102

Спасов А.А., Бугаева Л.И., Лебедева С.А., Бундикова Т.М. Изучение поведения, мнестических реакций и болевой магния чуствительности у крыс самок при экспериментальном дефиците....104

Спасов А.А., Мальцев Д.В., Яковлев Д.С., Морковина Я.В. Сравнительный анализ влияния соединения РУ-476 и известных 5-HT2A антагонистов на скорость кровотока в средней мозговой артерии...106

Степанян С.А. Особенности развития осложнений психофармакотерапии у женщин с депрессивными расстройствами: этнические аспекты (на примере Ставропольского края)....108

Степанян С.А. Различия в применении феназепама и алпрозолама у пациенток с депрессивными нарушениями: этнические особенности....110

Тихаева К.Ю., Рогова Л.Н. Влияние магния на показатели воспалительной клеточной инфильтрации у крыс с экспериментальным хроническим воспалением эндометрия....112

Толокольников В.А., Спасов А.А., Смирнов А.В., Бугаёва Л.И., Лебедева С.А. Анализ индуцированного различными солями магния патоморфоза алиментарного дефицита магния в матке и яичниках....114

Трухан Д.И. Тревожно-депрессивные расстройства у гастроэнтерологических пациентов в амбулаторно-поликлинической практике....116

Тюренков И.Н., Смирнов А.В., Григорьева Н.В., Шмидт М.В., Экова М.Р., Куркин Д.В., Волотова Е.В. Характеристика структурных изменений гиппокампа старых крыс при комбинированном стрессе и его фармакологической коррекции....118

Шилова И.В., Суслов Н.И. Влияние биологически активных веществ лабазника обыкновенного на физическую работоспособность в эксперименте....120

Щулькин А.В., Якушева Е.Н., Черных И.В. Фармакокинетика фексофенадина при дисфункции щитовидной железы....122

Якушева Е.Н., Черных И.В., Щулькин А.В., Гацанога М.В. Ишемия и ишемия-реперфузия как модулятор функционирования белка-транспортера гликопротеина-р....124

Semenova O.G., Pritvorova A.V., Vyushina A.V. Free-radical oxidaion of proteins in brain of rats with experimental blocking of gaba receptors....94

Sigareva S.S., Vasilenko Yu.K. Daucus carota fruits influence on certain links of antioxidant protection of animals with paracetamol intoxication....96

Solovyova O.A., Kuznetsova V.A., Matsevich A.I. Modeling of diabetic neuropathy in rats in the experiment....98

Sorotskiy D.V., Kosolapov V.A., Spasov A.A., Zhukovskaya O.N., Anisimova V.A. The search for new antioxidant substances as potential correctors of disadaptation....100

Spasov A.A., Brigadirova A.A., Yakovlev D.S. AT_1-blocking activity in the variety of biphenyl-bearing benzimidazole....102

Spasov A.A., Bugayeva L.I., Lebedeva S.A., Bundikova T.M. Study for the behavior, mnestic reactions, and pain sensitivity of female rats in the setting of an experimental magnesium deficit....104

Spasov A.A., Maltsev D.V., Yakovlev D.S., Morkovina Ya.V. Comparative analysis of the RU-476 compound influence and identified 5-HT2A antagonists on the blood flow velocity in the medial cerebral artery....106

Stepanyan S.A. Peculiarities of the complications expansion of psychopharmacotherapy of women with depressive disorders: ethnic aspects (on the example of Stavropol Krai)....108

Stepanyan S.A. Differences in phenazepam and alprazolam appliance for the patients with depressive disorders: ethnic peculiarities....110

Tikhayeva K.Yu., Rogova L.N. Effect of magnesium on the rates of inflammatory cellular infiltration in rats with experimental chronic inflammation of endometrium....112

Tolokolnikov V.A., Spasov A.A., Smirnov A.V., Bugayova L.I., Lebedeva S.A. Analysis of a pathomorphosis of alimentary deficit of magnesium in uterus and ovary with different salts of magnesium...114

Trukhan D.I. Anxiety and depressive disorders in gastroenterological patients in outpatient practice....116

Tyurenkov I.N., Smirnov A.V., Grigoryeva N.V., Shmidt M.V., Ekova M.R., Kurkin D.V., Volotova E.V. Characteristics for structural changes of hippocampus of old rats in the setting of combined stress and its pharmacological correction....118

Shilova I.V., Suslov N.I. Influence of biological active substances of filipendula vulgaris on the physical performance in the experiment....120

Schulkin A.V., Yakusheva E.N., Chernykh I.V. Pharmacokinetics of fexofenadine in the setting of dysfunction of thyroid gland....122

Yakusheva E.N., Chernykh I.V., Schulkin A.V., Gatsanoga M.V. Ischemia and ischemia-reperfusion as a modifier of glycoprotein-p carrier protein functioning....124

РОЛЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И АНТИОКСИДАНТОВ ПРИ ДЕЗАДАПТАЦИИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Т.А. Воронина

ФГБНУ «НИИ Фармакологии им. В.В. Закусова», г. Москва

THE ROLE OF OXIDATIVE STRESS AND ANTIOXIDANTS IN DIFFERENT DISADAPATION GENESIS

T.A. Voronina

State Federal Budget Institution "Scientific and Research Institute of Pharmacology named by Zakusov V.V.", Moscow

Адаптация (adaptacio) — это способность организма к приспособлению при нарушениях гомеостаза, в основе которой лежит изменение системы в ответ на изменение условий и сохранение стабильности системы в новых условиях. В течение всей жизни организмы приспосабливаются к непрерывно меняющимся факторам внешней и внутренней среды и вся жизнь человека, как здорового, так и больного, сопровождается адаптацией. Приспосабливаясь, адаптируясь, организм переходит на новый гомеостатический уровень. Причинами выхода организма из состояния динамического равновесия являются различные "возмущающие", стрессирующие воздействия: эмоциональные, физиологические, физические, химические. Эти же воздействия запускают сложный комплекс механизмов, основной задачей которых является приспособление организма к изменившимся условиям, и уменьшение возникающих сдвигов во внутренней среде организма. «Физиологическая адаптация – это процесс достижения устойчивости уровня активности механизмов управления функциональных систем, органов и тканей, который обеспечивает возможность активной жизнедеятельности организма животного и человека в измененных условиях существования и способность к воспроизведению здорового потомства» (Симпозиум «Адаптация живых систем», Москва, 1975 г.). Адаптация возникает при различных воздействиях, в частности, таких, как смена дня и ночи, времени года, изменение атмосферного давления, физические и умственные нагрузки, гипоксия и резкие колебания концентрации кислорода в воздухе, десинхроноз, воздействие тепла, холода, освещения, темноты, недостаток пищи и воды, стрессовые ситуации, болезни, травмы, действие электротока, ожоги и отморожения, массивная кровопотеря, экзогенные интоксикации: химикаты, токсины, лекарства, радиация, шок, боль, коллапс и другие.

Адаптация связана с постоянным напря-

Adaptation (adaptatio) – is the body ability to adapt while having homeostatic disorders, this ability is based on alterations in the system of response to environmental changes and the preservation of stability system under some new conditions. During their lifespan organisms adapt to the constantly changing internal and external environmental conditions. Such adaptation occurs throughout a person's entire life regardless of whether they are healthy or not. While adjusting, the body moves to a new homeostatic level. The body ceases to maintain a state of dynamic equilibrium due to various "disturbing", stressful impacts: emotional, physiological, physical, chemical. The same effects trigger a complex set of mechanisms, whose main task is the adaptation of the organism to changing conditions, and reducing the displacements occurring in internal environmental conditions of the living organism. The physiological adaptation is the process of reaching a sustainable level of mechanism operation activity of functional systems, organs and tissues, which provides animals and human beings with the possibility of vital activity under the changing environmental conditions and the ability to reproduce healthy offspring (Symposium «Adaptation of living systems», Moscow, 1975).

Adaptation takes place in response to many different stimuli, in particular: the alternation of day and night, and seasons; changes in atmospheric pressure; physical and mental stress; hypoxia and sharp fluctuations of oxygen concentration in the air; desynchronosis; exposure to heat, cold, light, darkness; lack of food and water; stressful situations, illnesses, injuries, effects of electric current, burns and frostbites, heavy blood loss, exogenous intoxications: chemicals, toxins, medications, radiation, shock, pain, collapse and others.

Adaptation is connected to a constant strain of physiological and neurochemical mechanisms, the exhaustion of physiological reserves, and the condition of disadaptation, which can occur due to constantly strengthening disturbing stressful effects.

жением физиологических, нейрохимических механизмов и при усилении постоянных возмущающих стрессирующих воздействий может произойти истощение физиологических резервов и возникновение состояния дезадаптации.

Дезадаптация (лат. dis отсутствие; adaptatio – приспособление) - нарушение адаптации, приспособления организма к постоянно меняющимся условиям внешней или внутренней среды. Дезадаптация - состояние несоответствия между организмом и внешней средой, приводящее к нарушению физиологического функционирования, изменению форм поведения, развитию патологических процессов. Степень дезадаптации характеризуется уровнем дезорганизации функциональных систем организма. Различают дезадаптацию систем организма (сердечно-сосудистой, ЦНС, дыхательной, желудочно-кишечной и др.), профессиональную дезадаптацию, социальную дезадаптацию и др. Полное несоответствие между организмом и внешними условиями его существования несовместимо с жизнедеятельностью.

Дезадаптация характеризуется теми же сдвигами, которые наблюдаются в фазе начальной адаптации - системы организма вновь приходят в состояние повышенной активности и энергия тратиться неэкономно. Процесс дезадаптации запускается в тех случаях, когда действие возбуждающих стрессирующих факторов усиливается и они по силе приближаются к экстремальным или когда функциональная активность в новых условиях является чрезмерной. Выделяют две формы дезадаптации: непатологическая – поддержание гомеостаза возможно при режиме усиленного, но «нормального» физиологического функционирования; и патологическая – поддержание гомеостаза возможно только при переходе к патологическому функционированию.

Дезадаптация запускает сложную систему молекулярных изменений, в которой одно из ключевых мест занимают свободнорадикальные реакции, приводящие к дегенерации клетки и повреждению ДНК.

Впервые идею о том, что свободнорадикальные реакции активно участвуют в развитии патологических состояний высказал академик Н. М. Эмануэль в 1960-х годах, который показал, что при росте опухолей, при лучевой болезни, а также при старении имеет место избыточное образование свободных радикалов. Научные основы теории свободнорадикального окисления, роли этих процессов в патологии клетки и действии антиоксидантов в биосистемах были заложены выдающимися отечественными учеными: Н.Н.

Disadaptation (lat. dis – absence; adaptatio – adaptation) is a violation of adaptation, adjustment of the organism to the constantly changing conditions of the external or internal environment. Disadaptation is a discrepancy between the body and the environment, leading to the physiological functioning disruption, behavior change and the development of pathological processes. The degree of disadaptation is characterized by the disorganization level of the body functional systems. There is a body system disadaptation (cardiovascular, CNS, respiratory, gastrointestinal, and others.), professional disadaptation, social disadaptation and others. A complete disparity between the living organism and its environmental conditions is incompatible with life. Disadaptation is characterized by the same shifts observed in the initial phase of the adaptation when body systems come into a state of increased activity again and energy is spent wastefully. The disadaptation process is carried out when the action of excitatory stressing factors is enhanced and they are close to the extreme in power or when the functional activity is excessive under the new circumstances.

There are two forms of disadaptation: non-pathological: the maintenance of homeostasis which is possible under the condition of increased, but «normal» physiological functioning; and pathological: maintaining homeostasis is possible only by the transition to the pathological functioning.

Disadaptation launches a complex system of molecular changes, where free radical reactions, which lead to a degeneration of cells and DNA damage, take one of the key positions.

For the first time the idea that free radical reactions are actively involved in the development of pathological conditions was stated by Academician N.M. Emanuel in 1960s, who showed that the excessive formation of free radicals are formed by the growth of tumors while having a radiation sickness and also by the aging process.

Russian prominent scientists such as N.N. Semenov, N.M. Emanuel, B.N.Tarusov, U.V.Vladimirov, R.P. Evstigneeva, E.B.Burlakova and others pioneered in the scientific foundations of free radical oxidation theory and the role of these processes in cell pathology and antioxidants effects in the biological systems. Free-radical processes and lipid peroxidation play a crucial physiological role, they take part in a process of the biomembranes composition regeneration and maintenance of functional properties, energy processes, cell division, the synthesis of biologically active substances, intracellular signaling and other processes, which play a key role in the adaptation and disadaptation.

Семеновым, Н.М. Эмануэлем, Б.Н. Тарусовым, Ю.В. Владимировым, Р.П. Евстигнеевой, Е.Б. Бурлаковой и др. Свободнорадикальные процессы, перекисное окисление липидов играют важную физиологическую роль, участвуют в процессе обновления состава и поддержании функциональных свойств биомембран, энергетических процессов, клеточного деления, синтеза биологически активных веществ, внутриклеточной сигнализации и других процессов, которые играют одну из ключевых ролей при адаптации и дезадаптации.

При дезадаптации, сбое в системах биохимической регуляции свободнорадикальные реакции выходят из-под контроля и являются универсальной причиной прогрессирующего накопления повреждений в живых системах. Различные возмущающие, стрессорные эндогенные и экзогенные факторы (эмоциональный стресс, травма, гипоксия, физические и умственные перегрузки, воспаление, ишемия и др.) запускают сложные взаимосвязанные молекулярные процессы, которые участвуют в выживании и гибели клетки. В этой системе выживания ключевое место занимают свободнорадикальные процессы, которые запускают дегенерацию и гибель клетки. Активные формы кислорода (АФК) образуются в организме как продукты биохимических реакций и вызывают множественные повреждающие эффекты и, прежде всего, деградацию и гибель белков, липидов, нуклеиновых кислот. Под влиянием АФК происходит повреждение мембран, коллагена, ДНК, хроматина, структурных белков; АФК участвуют в эпигенетической регуляции экспрессии ядерных и митохондриальных генов, влияют на внутриклеточный уровень кальция, запускают каскад, ведущий к апоптозу и т.д.

Про-оксидантной системе противостоит антиоксидантная система. Антиоксиданты – это вещества, обладающие способностью вступать во взаимодействие с различными реактогенными окислителями - активными формами кислорода и другими свободными радикалами, и вызывать их частичную или полную инактивацию. Антиоксидант соединяется со свободным радикалом и ставит заслон разрушительному действию лишнего электрона. С помощью ферментной защитной системы организм преобразует клеточный оксидант в воду и кислород (нерадикал). Концентрация свободных радикалов снижается и за счет специальных антиоксидантов-«мусорщиков».

При дезадаптации возникает дисбаланс прооксидантной и антиоксидантной систем, приводящий к оксидативному стрессу. При дезадаптации эндогенная система антиоксидантной защиты ра-

During disadaptation and malfunction of biological regulation, free radical reactions go out of control and appear an universal cause of progressive accumulation of damage in living systems. Various disturbing, stressful endogenous and exogenous factors (emotional distress, trauma, hypoxia, physical and mental overexertion, inflammation, ischemia, and others) trigger complicated interrelated molecular processes which are involved in the survival and cell death. A key place in this survival system is occupied by free radical processes that trigger the degeneration and death of cells. Reactive oxygen species (ROS) are produced in the organism as the products of biochemical reactions and produce multiple damaging effects and, first of all, the degradation and destruction of proteins, lipids, nucleic acids. Membranes, collagen, DNA, chromatin, structural proteins are damaged under the influence of the ROS; ROS participate in epigenetic regulation of expression of nuclear and mitochondrial genes affect intracellular calcium levels, trigger a cascade leading to apoptosis, etc.

Pro-oxidant system confronts antioxidant system. Antioxidants are substances that have the ability to interact with a variety of reactogenic oxidants – reactive oxygen species and other free radicals and invoke them partial or complete in activation. Antioxidant is connected with free radicals and it blocks destructive action of the extra electron. With the help of the enzymatic defense system the organism converts the cell oxidant into water and oxygen (non-radical). The concentration of free radicals is reduced with a help of special antioxidants-»scavengers».

During the disadaptation the prooxidant imbalance occurs and antioxidant systems lead to oxidative stress. Disadaptation endogenous system of antioxidant defense is inefficient and the reaction products of free radicals and macromolecules are constantly found in the organs and tissues of the body and the cells are subjected to oxidative stress.

The oxidative stress occurs when the disadaptation with intervention of perturbing effects of endogenous and exogenous factors and dysfunction of the antioxidant system causes damaging of four main processes: acidification of DNA, proteins, lipids and glucooxidation. We have regarded more than 100 different conditions and illnesses where the pathogenic factor appears as free radicals firstly belonging to pathological conditions and brain illnesses including the disadaptation. Brain is the most vulnerable part of the body for the development of oxidative stress, as it has the highest speed of metabolic processes, the low rate of cell division, the high lipid content (more than 50% of the dry matter of the brain), as well as containing high content of iron and copper in some

ботает неэффективно и продукты взаимодействия свободных радикалов с макромолекулами постоянно обнаруживаются в органах и тканях организма и клетки подвергаются окислительному стрессу.

Оксидативный стресс, возникающий при дезадаптации, при воздействии возмущающих эндогенных и экзогенных факторов и при дисфункции антиоксидантной системы, вызывает 4 основных повреждающих процесса: окисление ДНК, белков, липидов и глюкооксидацию. Рассматривается более 100 состояний и заболеваний, при которых важным патогенетическим фактором являются свободные радикалы и среди них первое место занимают патологические состояния и заболевания мозга, в том числе, связанные с состоянием дезадаптации. Мозг является наиболее уязвимым органом для развития окислительного стресса, поскольку в нем высокая скорость метаболических процессов, низкая скорость деления клеток, высокое содержание липидов (более 50% сухого вещества мозга), в некоторых областях высокое содержание железа и меди. Мозг, несмотря на свой небольшой вес, потребляет около 30% кислорода и имеет повышенную чувствительность к гипоксии, нарушениям микроциркуляции, изменению энергетического баланса и др.

В последние годы, особенно за рубежом, резко возросло внимание к веществам, обладающим антиоксидантным действием. Число эндогенных и экзогенных веществ, относимых к антиоксидантам, постоянно растет. Роль антиоксидантов в биологии и медицине довольно полно представлена в книге Yunbo Li [42].

Эндогенными средствами антиоксидантной защиты являются некоторые ферменты и витамины: супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, каталаза, бета-каротин, альфа-токоферол, витамин С, мочевая кислота, мелатонин, хелатные агенты и др. При воздействии на человека возмущающих, стрессорных, экстремальных факторов, с целью повышения антиоксидантной защиты применяются препараты с антиоксидантным действием: альфа-токоферол и его новые аналоги (раксофеласт и MDL-74180DA), 2-амино хроман - U-78517F (производное альфа-токоферола), альфа липоевая кислота (эндогенный антиоксидант), сележелин, идебенон, гинко Билоба (EGb 761), нейрострол (растительный препарат), эксифон (алдон), сабелузол, хелатирующие агенты, тенилсетам, деферипрон, лазабемид, меклофеноксат, фосфотидилсерин, тирилазад месилат, мелатонин, селективные блокаторы NO, селен- органические соединения (эбселен), дибунол (ионол), пробукол, мексидол

parts of the brain. The brain in spite of its light weight consumes about 30% of oxygen and has an increased sensitivity to hypoxia, the malfunction of microcirculation, the alteration of energy balance and others.

In recent years, especially abroad, the attention to the substances which have an antioxidant effect has increased dramatically. The number of endogenous and exogenous substances relating to antioxidants constantly grows. The role of antioxidants in biology and in medicine is completely represented in the book written by Yunbo Li. [42].

Endogenous means like enzymes and vitamins come as antioxidant protection. They are: superoxide dismutase, glutathione peroxidase, catalase, beta-carotene, alpha-tocopherol, vitamin C, uric acid, melatonin, chelating agents and others. If the human is exposed by perturbing, stress and extreme factors in order to enhance antioxidant defense we use antioxidant action of alpha-tocopherol and its new analogues (raksofelast and MDL-74180DA), 2-amino chroman - U-78517F (the derivative of alpha-tocopherol), alphalipoic acid (an endogenous antioxidant), selezhelin, idebenone, ginkgo Biloba (EGb 761), neurostrol (herbal medicine), eksifon (Aldona), sabeluzol, chaleting agents, tenilsetam, deferiprone, lazabemide, meclofenoxate, fosfotidilserin, tirilazad mesylate, melatonin, selective blockers of NO, selenium organic compounds (ebselen), dibunol (ionol), probucol, mexidol and others. Synthetic antioxidants such as medicines have an advantage as they possess non protein structure and therefore they are stable. It is easy for them to penetrate into a cell and many of them are taken orally.

In recent times in Russia the medicine with antioxidant and membranotropic actions such as mexidol (2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate) is widely used. The mexidol synthesis was carried out in the Institute of Pharmacology of Russian Academy of Medical Sciences in the middle of eighties by L.D. Smirnov and V.I.Kuzmin. They also implemented in-depth study of pharmacological effects of mexidol and how it acts (T.A. Voronina, A.V. Valdman, S.B. Seredinin, U.M. Tilekeeva, L.N. Nerobokova, T.L. Garibiva, L.D. Lukyanova, A.V. Eremenko, A.N.Aliev and others.) its safety (B.I. Lubimov, N.M. Smolnikova, A.S. Sorokina) and pharmacokinetics (A.K. Sariev, V.P. Zherdev). A trademark «mexidol» was created, and its registration was done in the USSR Ministry of Health. The group of authors-developers (K.M.Dumaev, L.D.Smirnov, T.A.Voronina, E.B.Burlakova, T.L.Garibova, V.P.Zhestkov, L.N.Sernov, N.V.Vereshagin, Z.A.Suslina, N.V.Mironov, V.I.Shyrev, A.I.Phedin, B.A.Knyazev, E.A. Avakyan, E.Y. Lopatukhin) introduced mexidol

и другие. Синтетические антиоксиданты, как лекарственные средства, имеют преимущества, поскольку они обладают непротеиновой структурой и поэтому стабильны, легко проникают в клетку и многие из них могут вводиться перорально.

Широко применяемым в настоящее время в России является препарат с антиоксидантным и мембранотропным действием мексидол (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат). Синтез мексидола был осуществлен в НИИ фармакологии РАМН в середине 80-х годов Смирновым Л.Д.и Кузьминым В.И и там же было выполнено детальное углубленное изучение фармакологических эффектов и механизма действия мексидола (Воронина Т.А., Вальдман А.В., Середенин С.Б.,Тилекеева У.М., Неробкова Л.Н., Гарибова Т.Л., Лукьянова Л.Д., Еременко А.В., Алиев А.Н и др.), его безопасности (Любимов Б.И., Смольникова Н.М., Сорокина А.С.) и фармакокинетики (Сариев А. К., Жердев В.П.), определен товарный знак «МЕКСИДОЛ» и осуществлена регистрация препарата в МЗ СССР. За создание и внедрение мексидола в лечебную практику группой авторов (Дюмаев К.М., Смирнов Л.Д., Воронина Т.А., Бурлакова Е.Б., Гарибова Т.Л., Жестков В.П., Сернов Л.Н., Верещагин Н.В., Суслина З.А., Миронов Н.В., Шмырев В.И., Федин А.И., Князев Б.А., Авакян Э.А., Лопатухин Э.Ю.) была получена Премия Правительства РФ в области науки и техники “Создание и внедрение в медицинскую практику антиоксидантных препаратов для лечения и профилактики цереброваскулярных заболеваний”, № 4861, 2003 г. Эффекты и механизмы действия мексидола изучены в кандидатских диссертациях [1, 17, 19, 30]; получен целый ряд авторских свидетельств (патентов) [24, 25, 26, 27].

В экспериментальных исследованиях установлено, что мексидол обладает широким спектром фармакологических эффектов: нейропротекторным, ноотропным, антигипоксическим, антистрессорным, анксиолитическим, противосудорожным, антиагрессивным, вегетотропным и другими [2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 16]. Мексидол обладает высокой способностью прохождения гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и биодоступностью. Установлено, что при энтеральном и парентеральном введении мексидол быстро всасывается и быстро выводится из организма [28].

Мексидол является препаратом с поликомпонентным, мультитаргетным (Multi-targets) механизмом действия. Основными компонентами его механизма действия являются: антиоксидантный и мембранотропный эффекты, способность уменьшать глутаматную эксайтотоксичность, мо-

into clinical practice. They were given an Award by the Government of the Russian Federation in the field of science and technology. «The creation and introduction of antioxidant medicines for the treatment and prevention of cerebrovascular disease into medical practice № 4861 2003. The effects and mechanisms of action of mexidol were studied in some theses [1, 17,19, 30], and there a number of the relevant patents [24, 25, 26, 27]. In experimental studies it was found out that mexidol has a wide range of pharmacological effects such as neuroprotective, nootropic, anti-hypoxic, antistress, anxiolytic, anticonvulsant, antiaggressive, vegetotropic and others [2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 16]. Mexidol has high ability to go through the hematoencephalic barrier and high level of bioavailability.

It was established that Mexidol is rapidly absorbed and eliminated from the organism by parenteral administration [25].

Mexidol is the drug with the polycomponent multi-target mechanism of action. The main components of its mechanism of action are antioxidant and membrane trophic effects, ability to reduce the glutamate exitotoxicity, to modulate the activities of receptors and membrane-bound enzymes, to restore the neurotransmitter balance, to raise the energy status of cells [10, 12, 15, 16, 18, 21, 22, 31, 36, 40]. 3-hydroxypyridine in the structure of Mexidol ensures its antioxidant and membrane trophic effects, ability to reduce the glutamate exitotoxicity, to modulate the activities of receptors. It is quite different than other drugs containing succinic acid. The presence of succinate in the structure of Mexidol marks it from emoxypine and other 3-oxypyridine derivatives, because succinate is functionally important for many processes in the organism. It is particularly a substrate for the increase of the energy exchange in cell.

Mexidol is a direct-acting energizing antihypoxant. Its effect is connected with influence on the mitochondrial endogenic respiration, with activation of mitochondrial energysynthezing function, of compensatory metabolic flows. These flows supply energy substrates into the respiratory chain. In this case this is in reference to succinate. They also fulfil a function of adaptation mechanism in case of hypoxia [20, 21, 33]. Mexidol effect study on mitochondrial respiration rat brain cells established, that Mexidol at concentrations of 1 мМ – 5 мМ dose-dependently gathers speed of oxygen consumption by brain cells and consequently and promotes mitochondrial respiration [32].

Mexidol influences different types of stress situations, for example, under stress, anxiety and fear conditioned, under previously obtained negative impacts, under waited for pain stress, in situations of desired and actual disagreement [2, 13]. The analysis of the anti-

дулировать функционирование рецепторов и мембраносвязанных ферментов, восстанавливать нейромедиаторный баланс, повышать энергетический статус клетки [10, 12, 15, 16, 18, 21, 22, 31, 36, 40]. Наличие 3-гидроксипиридина в структуре мексидола обеспечивает комплекс его антиоксидантных и мембранотропных эффектов, способность уменьшать глутаматную эксайтотоксичность, модулировать функционирование рецепторов, что принципиально отличает мексидол от других препаратов, содержащих янтарную кислоту. Наличие сукцината в структуре мексидола отличает его от эмоксипина и других производных 3-оксипиридина, поскольку сукцинат функционально значим для многих процессов, протекающих в организме и, в частности, является субстратом для повышения энергетического обмена в клетке.

Мексидол является антигипоксантом прямого энергизирующего действия, эффект которого связан с влиянием на эндогенное дыхание митохондрий, с активацией энергосинтезирующей функции митохондрий с активацией компенсаторных метаболических потоков, поставляющих в дыхательную цепь энергетические субстраты, в данном случае сукцинат, и выполняющих роль срочного адаптационного механизма при гипоксии [20, 21, 33]. При изучении действия мексидола на дыхание митохондрий клеток головного мозга крыс было установлено, что мексидол в концентрациях 1 мМ – 5 мМ дозозависимо увеличивает скорость потребления кислорода клетками головного мозга и, таким образом, стимулирует дыхание митохондрий [32].

Мексидол оказывает влияние на различные типы стрессорных ситуаций, например, при стрессе на новизну обстановки, при тревоге и страхе, обусловленном ранее полученными в этих условиях негативными воздействиями, при стрессе ожидания боли, в ситуациях рассогласования желаемого и действительного [2, 13]. Анализ механизма реализации антистрессорного, анксиолитического действия мексидола показал, что мексидол не обладает способностью связываться с бензодиазепиновыми и ГАМК рецепторами, однако, он обладает способностью усиливать связывание меченого диазепама с бензодиазепиновыми рецепторами [29, 40]. Таким образом, не обладая прямым аффинитетом к бензодиазепиновым и ГАМК рецепторам, мексидол оказывает на них модифицирующее действие, усиливая их способность к связыванию.

Уникальным действием мексидола является его способность повышать резистентность организма к действию различных экстремальных фак-

stress mechanism implementation of anxiolytic action of mexidol has shown that mexidol is not capable to bind to benzodiazepine and GABA receptors, however, it has the ability to enhance the binding of labeled diazepam to benzodiazepine receptors [29, 40]. Consequently without having a direct affinity for the benzodiazepine and GABA receptors Mexidol provides modifying effect on them increasing their binding capacity.

The unique action of Mexidol is its ability to increase the body's resistance to the action of various extreme factors, such as stress, conflict situations, electric shock, physical and mental overload, hypoxia, ischemia, sleep deprivation, trauma, various intoxication [8, 13, 14, 34, 35]. It is shown that Mexidol eliminates excessive activity of free radical oxidation processes in the dynamics of post-traumatic period and has a protective effect on bioenergetic processes in the brain by brain injury by changing the functional state of the mitochondrial respiratory chain [22]. Mexidol has high efficiency in different conditions involving neurodegeneration, impaired memory and sleep, dementia and Parkinson's symptoms [5, 37, 38, 39, 41].

Mexidol possesses high therapeutic effect in treating a variety of neurological, mental or cardiovascular diseases. Mexidol is used in the treatment of acute and chronic cerebrovascular disorder including stroke, vascular encephalopathy and vascular dystonia, as well as traumatic brain injuries, cardiovascular disorders, disorders of the brain during aging and atherosclerosis, epilepsy, treatment of neurotic and neurosis-like disorders and various violations in alcoholism including withdrawal symptoms of acute intoxications and other diseases.

Mexidol is included (a grouping called emoxypine) in the List of Essential Drugs (VED) for 2015 year (Order of the Government of the Russian Federation of December 30, 2014 N 2782-p), in the list of medicines available on prescription (doctor's assistant) in the provision of additional free medical care to certain categories of citizens entitled to receive state social assistance to complete the requirements for medicines and medical items and visiting team ambulance (№445n order of 11 June 2010.).

Mexidol can be successfully used for the correction of violations observed during the disadaptation of various origins, which determines its complex mechanism of action and, above all, anti-oxidant (inhibition of both enzymatic and non-enzymatic lipid peroxidation processes, reduction of NO, increased activity of antioxidant enzymes) and membrane protective (reducing viscosity and increasing membrane fluidity, change the phospholipid composition) action, as well as its ability to attenuate glutamate exci-

торов, таких как: стрессы, конфликтные ситуации, электрошок, физические и умственные перегрузки, гипоксия, ишемия, лишение сна, травмы, различные интоксикации [8, 13, 14, 34, 35]. Показано, что мексидол устраняет избыточную активность процессов свободнорадикального окисления в динамике посттравматического периода и оказывает протективное влияние на биоэнергетические процессы в головном мозге при черепно-мозговой травме путем изменения функционального состояния дыхательной цепи митохондрий [22]. Высокой эффективностью мексидол обладает при различных состояниях, сопровождающихся нейродегенерацией, нарушением памяти и сна, дементными и паркинсоническими проявлениями [5, 37, 38, 39, 41].

Мексидол обладает высоким терапевтическим эффектом при лечении различных неврологических, психических и сердечно-сосудистых заболеваний. Мексидол применяется при лечении острых и хронических нарушений мозгового кровообращения, в том числе инсульта, дисциркуляторной энцефалопатии и вегетососудистой дистонии, а также при черепно-мозговых травмах, сердечно-сосудистых расстройствах, нарушениях функций мозга при старении и атеросклерозе, эпилепсии, лечении невротических и неврозоподобных расстройств, различных нарушений при алкоголизме, в том числе абстинентного синдрома, острых интоксикациях и других заболеваниях. Мексидол входит (под группировочным названием этилметилгидроксипиридина сукцинат) в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (ЖНВЛС) на 2015 год (распоряжение Правительства РФ от 30 декабря 2014 г. N 2782-р), в Перечень лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи, в требования к комплектации ЛС и ИМН укладки выездной бригады скорой медицинской помощи (приказ №445н от 11 июня 2010г.).

Мексидол может быть с успехом использован для коррекции нарушений, наблюдаемых при дезадаптации различного генеза, что определяет его комплексный механизм действия и, прежде всего, антиоксидантное (ингибирование как ферментативных, так и неферментативных процессов ПОЛ, снижение уровня NO, повышение активности антиоксидантных ферментов) и мембранопротекторное (уменьшение вязкости и увеличение текучести мембран, изменение фосфолипидного totoxicity and restore the energy balance of the cell. Through the indicated mechanisms affecting the set of chemical and physical processes, and providing the necessary pairing of its main components (receptors, ion channels, enzymes, etc.), Mexidol is able to have a positive impact on the functioning of cellular structures associated with the transmission of information and the development of various pathological states, including a deadaptation.

Reference

1. Aliev A.N. Harakteristika protivosudorozhnoj aktivnosti v rjadu proizvodnyh 3-oksipiridina: Avtoref. dis. kand. med. nauk. – Baku. 1987. – 21 p.
2. Val'dman A.V., Voronina T.A., Smirnov L.D. et al. Vlijanie proizvodnyh 3-oksipiridina na central'nuju nervnuju sistemu. // Bjull. jeksper. biol. i med.1985. HSIH. № 1. P. 60-62.
3. Voronina T.A., Smirnov L.D., Djumaev K.M. – Vlijanie membranomoduljatora iz klassa 3-oksipiridina na farmakologicheskuju aktivnost' psihotropnyh preparatov. // Bjull. jeksper. biol. i med. 1985. HSIH. № 5. P. 519-522.
4. Voronina T.A., Garibova T.L., Smirnov L.D. et al. Geropsihotropnye svojstva antioksidanta iz klassa 3-oksipiridina v jeksperimente. // Bjull. jeksper. biol i med. 1986. CII. № 9. P. 307-310.
5. Voronina T.A., Markina N.V., Nerobkova L.N. Vlijanie veshhestv iz klassa nootropov na povedenie krys v uslovijah deprivacii paradoksal'noj fazy sna // Zhurn. vyssh. nervn. dejatel'nosti. 1986. SII. № 9. P. 963-967.
6. Voronina T.A., Smirnov L.D., Aliev A.N. et al. // Zavisimost' mezhdu himicheskim stroeniem i protivosudorozhnoj aktivnost'ju proizvodnyh 3-oksipiridina // Farmakol i toksikol. 1987. №1. P. 27-30.
7. Voronina T.A., Kutepova O.A., Zolotov N.N. – Vlijanie antioksidantov iz klassa 3-oksipiridina na vyzvannoe jetanolom narushenie obuchenija u myshej i nakoplenie lipofuscina. // Bjull. jeksper. biol. i med. 1989. № 3. P. 314-316.
8. Voronina T.A., Nerobkova L.N., Markina N.V. et al. Vozmozhnye mehanizmy dejstvija membranoaktivnyh veshhestv s antioksidantnymi svojstvami v jekstremal'nyh situacijah. // Kletochnye mehanizmy realizacii farmakologichekogo jeffekta (red. S.B.Seredenin). M. 1990. P. 54-77.
9. Voronina T.A., Seredenin S.B. Nootropnye preparaty, dostizhenija i novye problemy (problemnaja stat'ja) // Jeksperim. i klinich. farmakologija. 1998. 61. № 4. P. 3-9.
10. Voronina T.A. Novye napravlenija poiska nootropnyh preparatov (problemnaja stat'ja) // Vestnik RAMN. 1998. №1. P.16-21.
11. Voronina T.A. Gipoksija i pamjat'. Osobennosti jeffektov i primenenija nootropnyh preparatov // Vestnik RAMN. – 2000. – № 9. – P. 27-34.
12. Voronina T.A. Antioksidant meksidol. Osnovnye jeffekty i mehanizm dejstvija.// Psihofarmakol. i biol. Narkologija. – 2001. – №1. – P. 2-12.
13. Voronina T.A., Smirnov L.D., Teleshova E.S. et al. Antistressornye jeffekty antioksidanta meksidola i ego analogov v jekstremal'nyh situacijah // Tavricheskij Zh.Psihiatrii. 2002. 6. № 2. P. 73-74.

состава) действие, а также его способность ослаблять глутаматную эксайтотоксичность и восстанавливать энергетический баланс клетки. Через обозначенные выше механизмы, оказывая влияние на совокупность химических и физических процессов и обеспечивая необходимое сопряжение основных ее элементов (рецепторы, ионные каналы, ферменты и др.), мексидол способен оказывать позитивное воздействие на функционирование клеточных структур, связанных с передачей информации и развитием различных патологических состояний, в том числе и при дезадаптации.

Библиоргафический список

1. Алиев А.Н. Характеристика противосудорожной активности в ряду производных 3-оксипиридина: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Баку, 1987. – 21 с.
2. Влияние производных 3-оксипиридина на центральную нервную систему / А.В. Вальдман, Т.А. Воронина, Л.Д. Смирнов и др. // Бюл. экспер. биол. и мед. –1985. – Т. XCIX, № 1. – С. 60-62.
3. Воронина Т.А., Смирнов Л.Д., Дюмаев К.М. Влияние мембраномодулятора из класса 3-оксипиридина на фармакологическую активность психотропных препаратов // Бюл. экспер. биол. и мед. 1985. Т. XCIX, № 5. С. 519-522.
4. Воронина Т.А., Гарибова Т.Л., Смирнов Л.Д. и др. Геропсихотропные свойства антиоксиданта из класса 3-оксипиридина в эксперименте // Бюл. экспер. биол и мед. 1986. Т. CII, № 9. С. 307-310.
5. Воронина Т.А., Маркина Н.В., Неробкова Л.Н. Влияние веществ из класса ноотропов на поведение крыс в условиях депривации парадоксальной фазы сна // Журн. высш. нервн. деятельности. 1986. Т. CII, № 9. С. 963-967.
6. Воронина Т.А., Смирнов Л.Д., Алиев А.Н. и др. // Зависимость между химическим строением и противосудорожной активностью производных 3-оксипиридина //Фармакол. и токсикол. 1987. №1. С. 27-30.
7. Воронина Т.А., Кутепова О.А., Золотов Н.Н. Влияние антиоксидантов из класса 3-оксипиридина на вызванное этанолом нарушение обучения у мышей и накопление липофусцина // Бюл. экспер. биол. и мед. 1989. № 3. С. 314-316.
8. Воронина Т.А., Неробкова Л.Н., Маркина Н.В. и др. Возможные механизмы действия мембраноактивных веществ с антиоксидантными свойствами в экстремальных ситуациях // Клеточные механизмы реализации фармакологичекого эффекта. М., 1990. С.54-77.
9. Воронина Т.А., Середенин С.Б. Ноотропные препараты, достижения и новые проблемы (проблемная статья) // Эксперим. и клинич. фармакология. 1998. Т. 61, № 4. С. 3-9.
10. Воронина Т.А. Новые направления поиска ноотропных препаратов (проблемная статья) // Вестник РАМН. – 1998. – №1. – С.16-21.
11. Воронина Т.А. Гипоксия и память. Особенности эффектов и применения ноотропных препаратов // Вестник РАМН. – 2000. – № 9. – С. 27-34.
12. Воронина Т.А. Антиоксидант мексидол. Основные
14. Voronina T.A., Jasnecov V. V., Smirnov L.D. et al. Jeffekty meksidola v jekstremal'nyh situacijah // Aviakosmicheskaja i jekologicheskaja medicina, 2007, t.41,№1, P.42-47.
15. Voronina T.A. Meksidol. Osnovnye nejropsihotropnye jeffekty i mehanizm dejstvija // «Farmateka». – 2009. – T.180, №6. – P.1-4.
16. Djumaev K.M., Voronina T.A., Smirnov L.D. Antioksidanty v profilaktike i terapii patologij CNS. M. 1995. 271 p.
17. Eremenko A.V. Rol' membranotropnyh svojstv proizvodnyh 3-oksipiridina v farmakologicheskom jeffekte: Avtoref. diss. kand. biol. nauk. – M. 1988. – 22 p.
18. Eremenko A.V., Avdulov N.A., Gankina E.M. et al. Vlijanie subhronicheskogo vvedenija fenazepama i sinteticheskih antioksidantov na funkcional'noe sostojanie sinapticheskih membran kory golovnogo mozga krys, podvergnutyh dlitel'nomu stress-vozdejstviju // Bjul. jeksper. biol i med. 1988. 1. P. 38-40.
19. Kutepova O.A. Geropsihotropnye svojstva antioksidanta meksidola i demanol acegljumata (jeksperimental'noe issledovanie): Avtoref. diss. kand. biol. nauk. – M. 1990. – 25 p.
20. Luk'janova L.D., Atabaeva R.E., Shepeleva S.Ju. Biojenergeticheskie mehanizmy antigipoksicheskogo dejstvija sukcinatsoderzhashhego proizvodnogo 3-oksipiridina // Bjul. jeksper. biol i med. 1993. № 3. P. 259-260.
21. Luk'janova L.D. Sovremennye problemy gipoksii // Vestnik RAMN. 2000. – № 9. – P. 3-12.
22. Motin V.G., Kalashnikov N.V., Reznik E.V. et al. Nootrop meksidol blokiruet NMDA podtip glutamatnyh receptorov/kanalov // Chelovek i lekarstvo: tez dokl XI kongr. M., 2004, P.261-262.
23. Novikov V.E., Kulagin K.N., Kovaleva L.A., Aktivnost' lipidnoj peroksidacii v dinamike cherepno-mozgovoj travmy i ee krrekcija meksidolom // Aktivnye formy kisloroda, oksid azota, antioksidanty i zdorov'e cheloveka: tr. 4-j nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uch. Smolensk, 2005, P.283-284.
24. Djumaev K.M., Voronina T.A., Smirnov L.D. et al. Patent Nootropnoe sredstvo. №1761146. 1985.
25. Smirnov L.D., Voronina T.A., Djumaev K.M. et al., Patent Protivoalkogol'noe sredstvo, № 1777878. 1984.
26. Smirnov L.D., Voronina T.A. Patent Lekarstvennoe sredstvo dlja lechenija narkomanij. № 2159615. 1999.
27. Patent Anksioliticheskoe, protivoalkogol'noe, cerebroprotektornoe lekarstvennoe sredstvo // Smirnov L.D., Voronina T.A. № 2145855. 1999.
28. Sariev A.K., Farmakokinetika proizvodnyh 3-oksipiridina v jeksperimente: Avtoref. kand. med. nauk. – M., 1987. – 23 p.
29. Seredenin S.B., Blednov Ju.A., Voronina T.A. et al. Vlijanie membranomoduljatora 3-oksipiridina na jemocional'no-stressovuju reakciju i svjazyvanie N3-diazepama v mozge inbrednyh myshej // Himiko-farm. zhurn. 1987 № 2. S. 134-137.
30. Tilekeeva U.M. Psihotropnye svojstva proizvodnyh 3-oksipiridina: Avtoref. dis. kand. med. nauk. – M., 1986. – 20 p.
31. Shhul'kin A.V. Vlijanie meksidola na razvitie fenomena jeksajtotoksichnosti nejronov in vitro // Zhurn. «Nevrologii i psihiatrii». – 2012. – T. 2. –P. 35-39.
32. Jasnecov Vik.V. Vlijanie nekotoryh nejrotropnyh veshhestv na dyhanie mitohondrij kletok golovnogo mozga

эффекты и механизм действия // Психофармакол. и биол. наркология. – 2001. – №1. – С. 2-12.
13. Воронина Т.А., Смирнов Л.Д., Телешова Е.С. и др. Антистрессорные эффекты антиоксиданта мексидола и его аналогов в экстремальных ситуациях // Таврический журнал психиатрии. 2002. Т. 6, № 2. С. 73-74.
14. Воронина Т.А., Яснецов В. В., Смирнов Л.Д. и др. Эффекты мексидола в экстремальных ситуациях // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2007. Т. 41, №1. С. 42-47.
15. Воронина Т.А. Мексидол. Основные нейропсихотропные эффекты и механизм действия // Фарматека. – 2009. – Т. 180, №6. – С. 1-4.
16. Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС. М., 1995. 271 с.
17. Еременко А.В. Роль мембранотропных свойств производных 3-оксипиридина в фармакологическом эффекте: Автореф. дис. канд. биол. наук – М., 1988. – 22 с.
18. Еременко А.В., Авдулов Н.А., Ганкина Е.М. и др. Влияние субхронического введения феназепама и синтетических антиоксидантов на функциональное состояние синаптических мембран коры головного мозга крыс, подвергнутых длительному стресс-воздействию // Бюл. экспер. биол и мед. 1988. Т. 1. С. 38-40.
19. Кутепова О.А. Геропсихотропные свойства антиоксиданта мексидола и деманол ацеглюмата (экспериментальное исследование): Автореф. дис. канд. биол. наук. – М., 1990. – 25 с.
20. Лукьянова Л.Д., Атабаева Р.Е., Шепелева С.Ю. Биоэнергетические механизмы антигипоксического действия сукцинатсодержащего производного 3-оксипиридина // Бюл. экспер. биол и мед. 1993. № 3. С. 259-260.
21. Лукьянова Л.Д. Современные проблемы гипоксии // Вестник РАМН. – 2000. – № 9. – С. 3-12.
22. Мотин В.Г., Калашников Н.В., Резник Е.В. и р. Ноотроп мексидол блокирует NMDA подтип глутаматных рецепторов/каналов // Человек и лекарство: тез. докл. XI конгр. М., 2004. С. 261-262.
23. Новиков В.Е., Кулагин К.Н., Ковалева Л.А. Активность липидной пероксидации в динамике черепно-мозговой травмы и ее кррекция мексидолом // Активные формы кислорода, оксид азота, антиоксиданты и здоровье человека: тр. 4-й науч.-практ. конф. с междунар. уч. Смоленск, 2005. С. 283-284.
24. Патент №1761146. 1985. Ноотропное средство // Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. и др.
25. Патент №1777878. 1984 Противоалкогольное средство // Смирнов Л.Д., Воронина Т.А., Дюмаев К.М. и др.
26. Патент №2159615. 1999. Лекарственное средство для лечения наркомании // Смирнов Л.Д., Воронина Т.А.
27. Смирнов Л.Д., Воронина Т.А. Патент Анксиолитическое, противоалкогольное, церебропротекторное лекарственное средство // Смирнов Л.Д., Воронина Т.А. № 2145855. 1999.
28. Сариев А.К. Фармакокинетика производных 3-оксипиридина в эксперименте: Автореф. канд. мед. наук. – М., 1987. – 23 с.
29. Середенин С.Б., Бледнов Ю.А., Воронина Т.А. и др. krys // Vestnik VolGMU. – 2009. – №2. – P.72-73.
33. Jasnecov Vik. V., Smirnov L.D., Jeffektivnost' novyh proizvodnyh 3-gidroksipiridina, obladajushhih antioksidantnoj aktivnost'ju, pri razlichnyh vidah gipoksii // Trudy mezhdunarodnoj konferencii «Bioantioksidant». M., 2006, P.292-293.
34. Jasnecov Vik. V. Zashhitnoe dejstvie proizvodnyh 3-gidroksipiridina pri jekstremal'nyh vozdejstvijah // Aviakosmicheskaja i jekologicheskaja medicina. – 2007. – T.41,№6. – P.5-12.
35. Jasnecov Vik. V., Voronina T.A. Dejstvie semaksa i meksidola na modeli ishemii mozga u krys // Jeksper i klin farmakologija, 2009, T. 22, №1, P. 68-70.
36. Bashkatova V., Narkevich V., Vitskova G., et al., The influence of anticonvulsant and antioxidant drugs on nitric oxide level and lipid peroxidation in the rat brain during penthylenetetrazole-induced epileptiform model seizures // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2003. Vol. 27. P. 487-492.
37. Voronina T.A. Present-day problems in experimental psychopharmacology of nootropic drugs // Neuropharmacology. Harwood Academic Publishers GmbH U.K. – 1992. – Vol. 2. – P. 51-108.
38. Voronina T.A., Kutepova O.A. Experimentally established geropsychotropic properties of 3-hydroxypyridine antioxidant //Drug Dev. Res. 1988. Vol. 14. P. 353-358.
39. Voronina T.A., Nerobkova L.N., Kutepova O.A. Pharmacological correction of CNS functional disorders and parkinsonian syndrome in old animals // Ann. Ist. Super. Sanita, 1990. Vol 26. P. 55-60.
40. Voronina T.A., Seredenin S.B. Analysis of the mechanism of psychotropic action of 3-hydroxypyridine derivative // Ann. Ist. Super. Sanita.1988. Vol. 24. P. 461-466.
41. Voronina T.A. Nootropic drugs in Alzheimer disease treatment. New Pharmacological Strategies // In book: Alzheimer disease: therapeutic strategies. Birkhauser. – Boston, 1994. – P. 265-269.
42. Yunbo Li. Antioxidants in biology and Medicine. Nova Science Publishers, 2011. – 423 p.

Влияние мембраномодулятора 3-оксипиридина на эмоционально-стрессовую реакцию и связывание Н3-диазепама в мозге инбредных мышей // Химико-фарм. журн. 1987 № 2. С. 134-137.
30. Тилекеева У.М. Психотропные свойства производных 3-оксипиридина: Автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 1986. – 20 с.
31. Щулькин А.В. Влияние мексидола на развитие феномена эксайтотоксичности нейронов in vitro // Журн. «Неврологии и психиатрии». – 2012. – Т. 2. – С. 35-39.
32. Яснецов Вик.В. Влияние некоторых нейротропных веществ на дыхание митохондрий клеток головного мозга крыс // Вестник ВолГМУ. – 2009. – №2. – С. 72-73.
33. Яснецов Вик. В., Смирнов Л.Д. Эффективность новых производных 3-гидроксипиридина, обладающих антиоксидантной активностью, при различных видах гипоксии // Труды Междунар. конф. «Биоантиоксидант». М., 2006. С. 292-293.
34. Яснецов Вик. В. Защитное действие производных 3-гидроксипиридина при экстремальных воздействиях // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2007. – Т. 41,№6. – С. 5-12.
35. Яснецов Вик. В., Воронина Т.А. Действие семакса и мексидола на модели ишемии мозга у крыс // Эксперим. и клинич. фармакология. 2009. Т. 22. №1. С. 68-70.
36. Bashkatova V., Narkevich V., Vitskova G. et al. The influence of anticonvulsant and antioxidant drugs on nitric oxide level and lipid peroxidation in the rat brain during penthylenetetrazole-induced epileptiform model seizures // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2003. Vol. 27. P. 487-492.
37. Voronina T.A. Present-day problems in experimental psychopharmacology of nootropic drugs // Neuropharmacology. Harwood Academic Publishers GmbH U.K. – 1992. – Vol. 2. – P. 51-108.
38. Voronina T.A., Kutepova O.A. Experimentally established geropsychotropic properties of 3-hydroxypyridine antioxidant // Drug Dev. Res. 1988. Vol. 14. P. 353-358.
39. Voronina T.A., Nerobkova L.N., Kutepova O.A. Pharmacological correction of CNS functional disorders and parkinsonian syndrome in old animals // Ann. Ist. Super. Sanita. 1990. Vol 26. P. 55-60.
40. Voronina T.A., Seredenin S.B. Analysis of the mechanism of psychotropic action of 3-hydroxypyridine derivative //Ann. Ist. Super. Sanita.1988. Vol. 24. P. 461-466.
41. Voronina T.A. Nootropic drugs in Alzheimer disease treatment. New Pharmacological Strategies // In book: Alzheimer disease: therapeutic strategies. Birkhauser. – Boston, 1994. – P. 265-269.
42. Yunbo Li. Antioxidants in biology and Medicine. Nova Science Publishers, 2011. – 423 p.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭКСТРАКТОВ ЛИСТЬЕВ КРЫЖОВНИКА ОТКЛОНЕННОГО *(GROSSULARIA RECLINATA (L.) MILL.)* И ШЕЛКОВИЦЫ КРАСНОЙ *(MORUS RUBRA L.)* НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНУЮ СТАБИЛЬНОСТЬ МЫШЕЙ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ПЕРЕГРУЗОК

А.В. Воронков, Э.Т. Оганесян, О.А. Андреева, И.Н. Дьякова, А.С. Сергеев, С.Л. Аджиахметова, И.И. Харченко

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

STUDY OF THE GROSSULARIA RECLINATA (L.) MILL. AND MORUS RUBRA L. LEAF EXTRACTS EFFECTS ON THE PHYSICAL PERFORMANCE AND PSYCHOEMOTIONAL STABILITY OF MICE IN EXPERIMENTAL OVERLOAD CONDITIONS

A.V. Voronkov, Je.T. Oganesjan, O.A. Andreeva, I.N. D'jakova, A.S. Sergeev, S.L. Adzhiahmetova, I.I. Harchenko

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - branch of Volgograd State Medical University of the Russian Ministry of Health, Pyatigorsk
E-mail: prohor.77@mail.ru

В качестве объектов исследования в работе использовали густой экстракт листьев крыжовника отклоненного (*Grossularia reclinata (L.) Mill.)* и густой экстракт листьев шелковицы красной (*Morus rubra L.)* в дозе 200 мг/кг при интрагастральном пути введения. Физическую и психоэмоциональную нагрузку моделировали путем длительного ежедневного принудительного плавания с нагрузкой 15% от веса каждого животного до полного истощения и отказа борьбы за жизнь, после чего животные извлекались из воды. Плавание продолжалось в течение 10 дней. Длительность плавания фиксировалась. Для определения психоэмоциональной стабильности до начала эксперимента и на следующий день после окончания проводили тест «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт». Пероральное введение мышам экстрактов листьев крыжовника и шелковицы повышало физическую выносливость животных и сохраняло их когнитивные способности и психоэмоциональную стабильность в условиях экспериментальных перегрузок.

Ключевые слова: крыжовник отклоненный, *Grossularia reclinata (L.) Mill.,* щелковица красная, *Morus rubra L.,* выносливость, психоэмоциональная стабильность.

Деятельность современного человека нередко осуществляется в условиях неблагоприятных эколого-профессиональных факторов, комбинированный характер которых ведет к взаимному отягощению их влияния на организм. Возника-

Thick leaf extract of leaf *Grossularia reclinata (L.) Mill. and* thick leaf extract of *Morus rubra L.* in 200 mg/kg dose via intragastric administration route are used as objects of the study in this work. Physical and psychoemotional load were simulated by a long forced daily swim with a load of 15% of the weight of each animal to complete exhaustion and denial of the struggle for life, after which the animals were removed from the water. Swimming lasted for 10 days. The duration of swimming was recorded. To determine the psychoemotional stability before the start of the experiment and the next day after it the "open field" and "elevated plus maze"tests were carried out. Oral treatment of mice with extracts of *Grossularia reclinata (L.) Mill.* and *Morus rubra L.* leaves increased physical endurance of animals and saved their cognitive abilities, and psychoemotional stability in conditions of experimental overload.

Keywords: *Grossularia reclinata (L.) Mill.*, *Morus rubra L.*, stamina, psychoemotional stability.

The modern man's activity is often carried out in conditions of adverse ecological and professional factors, combined character of which leads to mutual burdening of their effects on the organism. The state of the yield stress of adaptation mechanisms that occurs under these conditions can cause rapid depletion of human physiological reserves with the subsequent development of exclusion phenomena. The risk of development of extreme and critical conditions is particularly high for people having dangerous professions like the participants of military conflicts, marines,

ющее в этих условиях состояние предельного напряжения механизмов адаптации может вызвать быстрое истощение физиологических резервов человека с последующим развитием явлений дезадаптации. Особенно высок риск развития экстремальных и критических состояний у лиц опасных профессий: участников военных конфликтов, десантников, космонавтов, подводников, водолазов, ликвидаторов последствий аварий и катастроф. На сегодняшний день имеются препараты как природного, так и растительного происхождения, повышающих работоспособность и психоэмоциональную устойчивость, однако их недостаточно, так как все еще высок спектр их побочных эффектов. Стоит отметить, что преимуществом лекарственных препаратов растительного происхождения для коррекции таких патологических состояний является широкий спектр фармакотерапевтического действия, низкая токсичность при их длительном применении [5]. Таким образом, разработка безопасных и эффективных средств на растительной основе для повышения физической работоспособности и психоэмоциональной стабильности является актуальной задачей фармацевтической науки.

Целью данной работы явилось изучение влияния экстрактов листьев крыжовника и шелковицы на физическую работоспособность и психоэмоциональную стабильность мышей в условиях экспериментальных перегрузок.

В эксперименте были использованы мыши самцы массой 25-30 г. Животные были рандомизированы по времени плавания и двигательной активности в тесте «открытое поле», после чего разделены на три группы по 10 мышей в каждой. Первая группа – контрольная. Животным этой группы вводили дистиллированную воду. Второй и третьей группе мышей вводили исследуемые экстракты листьев крыжовника отклоненного и листьев шелковицы красной в дозе 200 мг/кг. Экстракты и дистиллированную воду вводили интрагастрально в эквивалентном объёме за 60 минут до принудительного плавания ежедневно в течение всего эксперимента.

Экспериментальная модель дезадаптации была построена на 10-дневном принудительном плавании [4, 2] с нагрузкой 15% от веса каждого животного до полного истощения и отказа борьбы за жизнь, после чего животные извлекались из воды. Длительность плавания фиксировалась. До плавания и на следующий день после окончания 10-дневного плавания проводили тесты «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт» [1]. Срыв адаптационных механизмов

cosmonauts, submariners, divers, liquidators of consequences of accidents and disasters. Today, we have drugs both of natural and herbal origin, enhancing performance and psychoemotional stability, but they are not enough, as the range of side effects is still high.

It should be noted that the advantage of herbal medicines for the correction of pathological conditions is a wide range of pharmaceuticals, low toxicity in their long-term use. [5] Thus, the development of safe and effective plant-based remedies for the improvement of physical health and psychoemotional stability is an important task of the pharmaceutical science.

The objective of this work is to study the effects of *Grossularia reclinata (L.) Mill.* and *Morus rubra L.* leaf extracts on physical performance and psychoemotional stability of mice in conditions of the experimental overload.

In the experiment 25-30 g male mice were used. Animals were randomized according to the swimming time and locomotor activity in the “open field” test and then divided into three groups of 10 mice each. The first group is a control one. Animals in this group were administered distilled water. The second and the third group of mice were given the studied leaf deflected *Grossularia reclinata (L.) Mill.* and *Morus rubra L.* leaf extracts in a dose of 200 mg / kg. Extracts and distilled water were administered intragastrically in a volume equivalent to 60 minutes of forced swimming daily throughout the experiment.

Maladjustment experimental model was based on a 10-day forced daily swim [4, 2] with a load of 15% of the weight of each animal to complete exhaustion and denial of the struggle for life, after which the animals were removed from the water. The duration of swimming was recorded. Before swimming and the next day after the completion of a 10-day swimming “open field” and “elevated plus maze” tests were carried out [1, 6]. Disruption of adaptive mechanisms was determined according to the reduction of locomotor, research and psychoemotional activity and the preservation of these indicators were considered as possible preservation of physical health and mental stability.

The results were processed by the method of variative statistics. Intergroup differences were analyzed by parametric and non-parametric methods, depending on the type of distribution. As a parametric criterion, Student t-test was used. As a nonparametric criterion - U-Mann-Whitney test was used. Differences were determined at $P < 0.05$ significance level. For the statistical analysis of the results, a software package «Stat Plus 2009» was used.

In the control group of mice (without pharma-

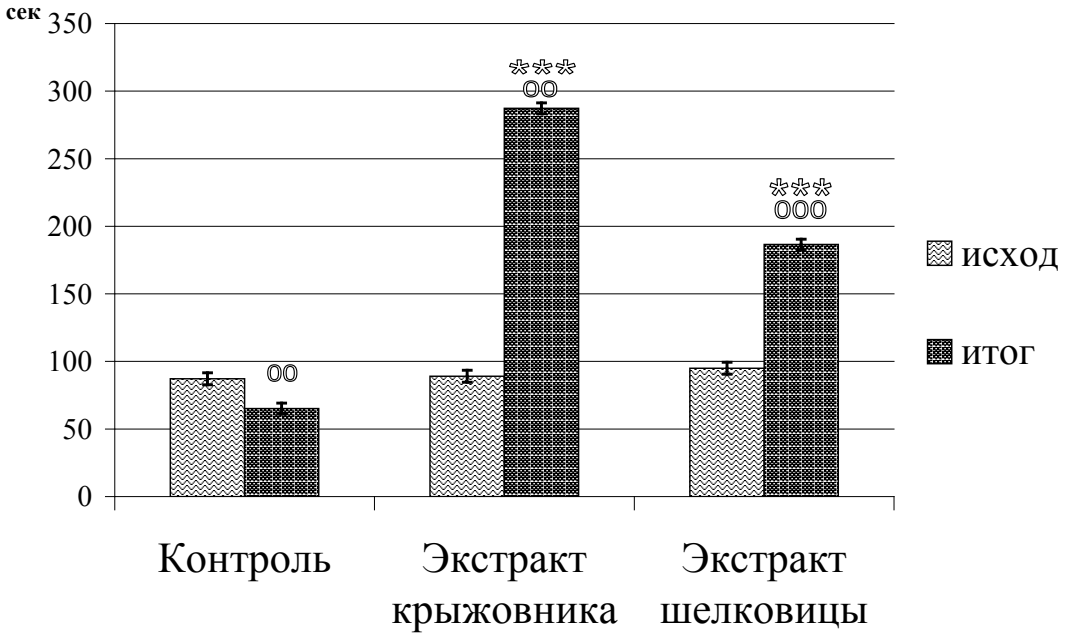
определяли по снижению локомоторной, исследовательской и психоэмоциональной активности, а сохранение этих показателей рассматривали как возможное сохранение физической работоспособности и психической стабильности.

Результаты обрабатывали методом вариационной статистики. Межгрупповые различия анализировались параметрическими или непараметрическими методами, в зависимости от типа распределения. В качестве параметрического критерия использован критерий Стьюдента. В качестве непараметрического критерия – U-критерий Манна—Уитни. Различия определены при P<0,05 уровне значимости. Для статистической обработки результатов использовали пакет программ «Stat Plus 2009».

В контрольной группе мышей, без фармакологической коррекции, время плавания достоверно сократилось на 25,28% относительно исходных данных, что соответствует раннее полученным результатам [2, 3, 4]. В группе мышей, получавших экстракт листьев крыжовника, время плавания достоверно увеличилось на 222,81% относительно исходных результатов, а также было выше аналогичных значений контрольной группы на 342,00%.

cological correction) the time of swimming was decreased authentically by 25,28% regarding the initial data. This corresponds to the earlier received results [2, 3, 4]. In the group of mice treated with the *Grossularia reclinata (L.) Mill.* leaf extract the time of swimming was increased authentically by 222,81% regarding the initial data and was also higher than the same values of the control group on 342,00%. In the group of mice treated with the *Morus rubra L.* leaf extract this figure was increased authentically by 96,52% regarding the initial data, besides it was higher than the values of the control group - 186,48% (fig 1). The obtained results may indicate the ability of the studied extracts to prevent physical exhaustion and capacity for work decrease against the background of prolonged physical activities [1].

In the "open field" test the animals of the control group showed the decrease of the motor (by 25,22%) and research activity regarding the initial data (the number of looking-in by 77,46%, the number of posts by 52,11%). In this very group of mice the psychoemotional tension was increased; this can be judged by the decrease of time spent in the central squares by 69,58%, whereas the changing of grooming behavior rates and the numbers of boluses was not



0 - p<0,05 относительно исхода,
00 - p<0,01 относительно исхода,
000 - p<0,001 относительно исхода
** - p<0,05 относительно контроля,*
*** - p<0,01 относительно контроля,*
**** - p<0,001 относительно контроля*

Рисунок 1 – Влияние экстрактов листьев крыжовника и шелковицы на продолжительность плавания мышей в условиях физических ипсихоэмоциональных перегрузок

0 - p<0,05 regarding the result,
00 - p<0,01 regarding the result,
000 - p<0,001 regarding the result
** - p<0,05 regarding the control,*
*** - p<0,01 regarding the control,*
**** - p<0,001 regarding the control*

Figure 1. The Grossularia reclinata (L.) Mill. and Morus rubra L. leaf extracts effects on the swimming duration of mice in physical and psychoemotional overload conditions

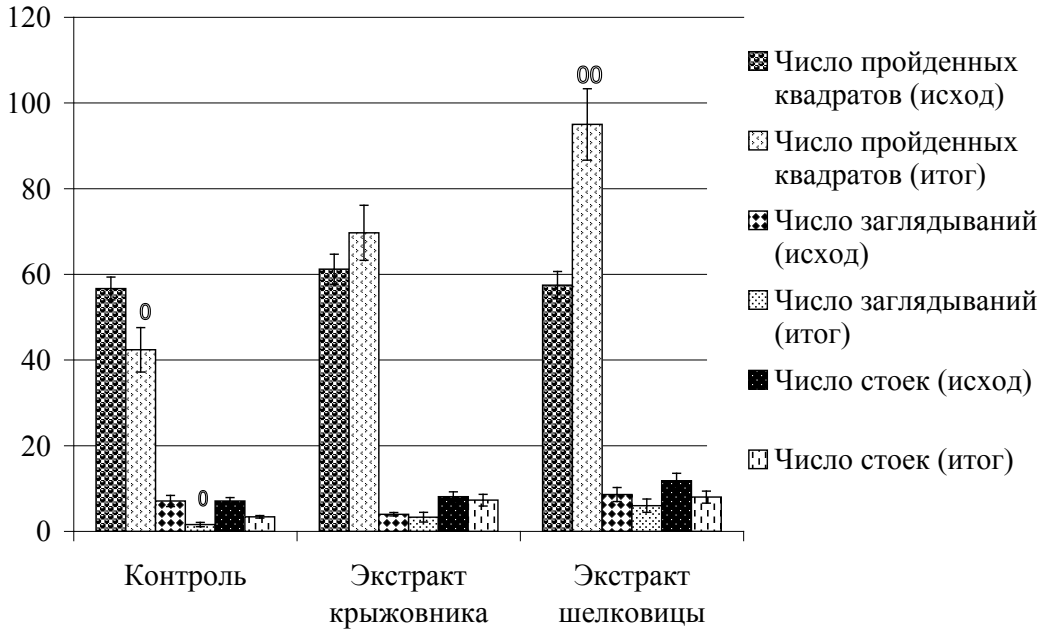
В группе мышей, получавших экстракт листьев шелковицы, данный показатель относительно исходных данных достоверно увеличился на 96,52%, при этом был выше значений контрольной группы на 186,48% (рис 1.). Полученные результаты могут свидетельствовать о способности изучаемых экстрактов препятствовать физическому истощению и снижению работоспособности на фоне длительных физических нагрузок [1].

В тесте «открытое поле» у животных контрольной группы наблюдалось достоверное снижение относительно исходных данных двигательной (на 25,22%) и исследовательской активности (число заглядываний на 77,46%, число стоек на 52,11%). В этой же группе мышей повышалось психоэмоциональное напряжение, судить о котором можем по снижению времени, проведенного в центральных квадратах на 69,58%, тогда как изменений показателей груминга и количества болюсов отмечено не было.

В группе мышей, получавших экстракт листьев крыжовника, в тесте «открытое поле» не было достоверного изменения поведенческих реакций относительно исходных значений, тогда как в группе животных, получавших экстракт листьев шелковицы, двигательная активность достоверно observed.

In the group of mice treated with the *Grossularia reclinata (L.) Mill.* leaf extract in the "open field" test there was no changing of the behavioral reaction regarding the initial data, whereas in the group of mice treated with the *Morus rubra L.* leaf extract the locomotor activity was increased by 65,22%. It's worth noting at the same time that there was no changing of "grooming behavior" and "the number of boluses" rates in both groups of animals treated with the gooseberry leaf and *Morus rubra L.* leaf extracts. This may indicate the preservation of psychoemotional status in experimental overload conditions (fig. 2, 3).

In the "elevated plus maze" test in the control group of mice in comparison with the original data significantly increased the time spent in closed sleeves 15,82%, while the time spent in the Central square significantly decreased by 75,73% , and the mice did not enter the open arms. It is worth noting that in this same group of animals in comparison with the results of the first test exploratory activity (number of columns) significantly decreased on 60,53%, and locomotor activity (number of transfers) 56,66%. This may indicate the inhibition of brain cognitive functions and improving psychoemotional stress after the transferred loads and is consistent with previously ob-

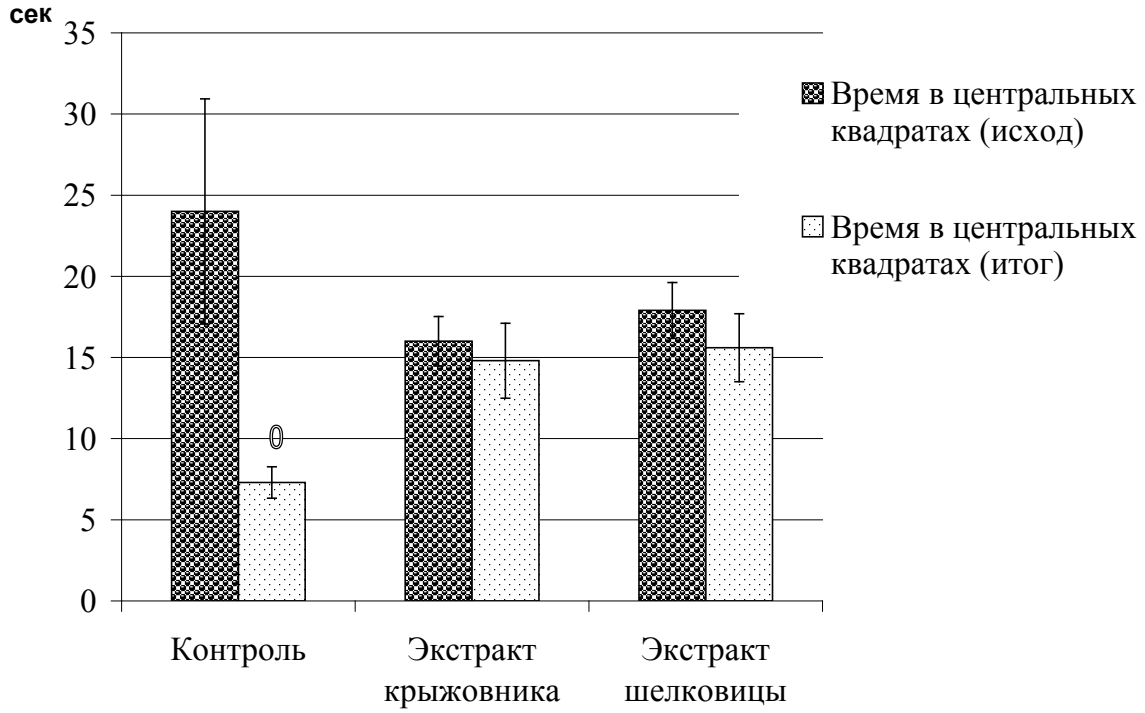


0 - p<0,05 относительно исхода,
00 - p<0,01 относительно исхода

Рисунок 2 – Влияние экстрактов листьев крыжовника и шелковицы на локомоторную и исследовательскую активность мышей в тесте «Открытое поле» после длительных физических и психоэмоциональных перегрузок

0 - p<0,05 regarding the result,
00 - p<0,01 regarding the result

Figure 2. – The Grossularia reclinata (L.) and Morus rubra L. leaf extracts effects on the locomotor and research activity of mice in the "open field" test after prolonged physical and psycho-emotional overloads



0 - p<0,05 относительно исхода,

Рисунок 3 – Влияние экстрактов листьев крыжовника и шелковицы на психоэмоциональный статус мышей в тесте «Открытое поле» после длительных физических и психо-эмоциональных перегрузок

0 - p<0,05 regarding the result,

Figure 3. The effect of Grossularia Reclinata (L.) and Morus Rubra L. leaves extracts and psycho-emotional status of the mice in the «open field» test after a long period of physical and psycho-emotional overload

повысилась на 65,22%. При этом стоит отметить, что в обеих группах животных, получавших экстракты из листьев крыжовника и шелковицы, изменения показателей «груминг» и «количество болюсов» не было. Это может свидетельствовать о сохранении психоэмоционального статуса в условиях экспериментальных перегрузок (рис. 2, 3).

В тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» в контрольной группе мышей по сравнению с исходными данными достоверно увеличилось время, проведенное в закрытых рукавах на 15,82%, тогда как время проведенное в центральном квадрате достоверно уменьшилось на 75,73% , а в открытые рукава мыши не заходили. Стоит отметить, что у этой же группы животных по сравнению с показателями первого тестирования достоверно снизились исследовательская активность (количество стоек) на 60,53% и двигательная активность (число переходов) на 56,66%. Это может свидетельствовать об угнетении когнитивной функции мозга и повышении психоэмоционального напряжения после перенесенных нагрузок и согласуется с ранее полученными данными [2].

В группе мышей, получавших экстракт листьев крыжовника, достоверных отличий между исходными значениями и данными, полученными

tained data [2]. In the group of mice that received the *Grossularia reclinata (L.) Mill.* leaf extracts, there were no significant differences between the original values and data obtained at the end of the experiment. This correlates with the results obtained in the “open field” test and may indicate that the injection of *Grossularia reclinata (L.) Mill.* leaf extracts preserves stable emotional status on the background of experimental overload. In the group of mice treated with *Morus rubra L.* leaf extract, compared with the first test, significantly increased research (number of columns) 236,00% and locomotor activity (number of transfers) on 152,38%. This can be interpreted as the ability of *Morus rubra L.* leaf extract while maintaining the psychoemotional stability to increase locomotor and movement activity of experimental animals on the background of the overload, which is consistent with the results obtained in this group of animals in the test “open field” (tab. 1).

Conclusions:

1. Experimental model in used mode leads to reduced physical performance on 25,28%, the oppression of psychoemotional status of mice consists in increasing the level of anxiety 69.5%.

2. The mice injected with the *Grossularia reclinata (L.) Mill.* leaf extract greatly increases physical

Таблица 1 – Влияние экстрактов листьев крыжовника и шелковицы на степень тревожности, локомоторную и исследовательскую активность мышей в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» после длительных физических и психо-эмоциональных перегрузок

Table 1 – Effect of extracts leaves of Grossularia reclinata (L.) Mill. and Morus rubra L. on the degree ofanxiety, locomotor and exploratory activity of mice in the test «Elevated plus maze» after a long period of physical and psychoemotional overload

	Контроль/Control		*Экстракт крыжовника/ Grossularia Reclinata (L.) extract*		*Экстракт шелковицы/ Mullberry extract*	
	исход/ initial	*итог/ outcome*	*исход/ initial*	*итог/ outcome*	*исход/ initial*	*итог\ outcome*
Время в закрытых рукавах/ Time in closed sleeves	*151,10± ±4,42*	*175,00± ±0,95****	*157,5± ±2,83*	*163,80± ±0,98*	*170,20± ±1,55*	*165,00± ±4,83*
Время в центральном квадрате/ Time in central square	*20,60± ±2,75*	*5,00± ±0,63****	*21,60±2,29*	*16,50±0,86*	*9,80±1,55*	*10,6±3,10*
Время в открытых рукавах/ Time in open sleeves	*8,30±1,96*	*0,00±0,00*	*1,40±0,75*	*0,00±0,00*	*0,00±0,00*	*4,40±2,16*
Стойки/Stand	*7,60±1,33*	*3,00±1,01**	*4,60±0,78*	*3,10±0,77*	*2,50±0,50*	*8,40±1,40****
Число переходов/ The number of transitions	*6,00±0,87*	*2,60±0,70**	*4,50±0,54*	*3,90±0,71*	*2,10±0,41*	*5,30±1,04**

** - p<0,05 относительно исхода, ** - p<0,01 относительно исхода,*
**** - p<0,001 относительно исхода/*
** - p<0,05 relative to the initial, ** - p<0,01 relative to the outcome,*
**** - p<0,001 relative to the outcome*

в конце эксперимента, не было. Это коррелирует с результатами, полученными в тесте «открытое поле» и может указывать на то, что введение экстракта листьев крыжовника сохраняет стабильный эмоциональный статус на фоне экспериментальных перегрузок.

В группе мышей, получавших экстракт листьев шелковицы, по сравнению с первым тестированием, достоверно повысились исследовательская (число стоек) на 236,00% и двигательная активность (число переходов) на 152,38%. Это можно трактовать как способность экстракта листьев шелковицы при сохранении психоэмоциональной устойчивости увеличивать локомоторную и двигательную активность на фоне экспериментальных перегрузок животных, что согласуется с результатами, полученными в этой группе животных в тесте «открытое поле» (табл. 1).

Выводы:

1. Экспериментальная модель в использованном режиме приводит к снижению физической работоспособности на 25,28%, угнетению психоэмоционального статуса мышей, заключающемуся в повышении уровня тревожности на 69,5%.

2. Введение экстракта листьев крыжовника отклоненного (*Grossularia reclinata (L.) Mill.)* мышам значительно повышает физическую выносливость 222,81% and saves motor activity and psychoemotional status under experimental conditions of overload.

3. The introduction of *Morus rubra L.* leaf extract improves physical stamina on 186,48%, physical activity at 65.22 per cent while maintaining the psychoemotional stability of experimental mice after myocardial overload.

Reference

1. Buresh Ja., Bureshova O., H'juston D. Metodiki i osnovnye jeksperimenty po izucheniju mozga i povedenija. M.: Vyssh. shk., 1991. 399 s.
2. Voronkov A.V., Tjurenkov I.N., Sliecans A.A. i dr. Vlijanie diosmina na skorost' vosstanovlenija rabotosposobnosti i povedencheskij status zhivotnyh na fone intensivnyh fizicheskih i psihojemocional'nyh nagruzok// Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2012. № 4. S. 108-110.
3. Karkishhenko N.N. Farmakologija processov adaptacii i perenosimosti predel'nyh nagruzok v sporte i rezhimah raboty «do otkaza»: vtoroj tajm dlja dzhenerikov// Biomedicina. 2010. № 4. S.6-23.
4. Rukovodstvo po jeksperimental›nomu (doklinicheskomu) izucheniju novyh farmakologicheskih veshhestv / Pod obshhej red. chlena-kor. RAMN, prof. R.U. Habrieva. 2 izd., pererab. i dop. M.: OAO «Izdatel›stvo «Medicina», 2005. 832 s.
5. Sokol›skaja T.A., Dargaeva T.D., Shemerjankina T.B. Trebovanija k standartizacii lekarstvennogo rastitel›nogo syr›ja i fitopreparatov na ego osnove// Voprosy biologicheskoj, medicinskoj i farmacevticheskoj himii. 2010. N 3. S.9-12.

ливость на 222,81% и сохраняет двигательную активность и психоэмоциональный статус в условиях экспериментальных перегрузок.

3. Введение экстракта листьев шелковицы красной (*Morus rubra L.)* повышает физическую выносливость на 186,48%, двигательную активность на 65,22% при сохранении психоэмоциональной устойчивости мышей после перенесенных экспериментальных перегрузок.

Библиографический список

1. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. М.: Высш. шк., 1991. 399 с.
2. Влияние диосмина на скорость восстановления работоспособности и поведенческий статус животных на фоне интенсивных физических и психоэмоциональных нагрузок / Воронков А.В., Тюренков И.Н., Слиецанс А.А. и др. // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – № 4. – С. 108-110.
3. Каркищенко Н.Н. Фармакология процессов адаптации и переносимости предельных нагрузок в спорте и режимах работы «до отказа»: второй тайм для дженериков // Биомедицина. – 2010. – № 4. – С.6-23.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общей ред. члена-кор. РАМН, проф. Р.У. Хабриева. – 2 изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.
5. Сокольская Т.А., Даргаева Т.Д., Шемерянкина Т.Б. Требования к стандартизации лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов на его основе// Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2010. N 3. С.9-12.

ПОЛИФЕНОЛЬНЫЕ КОМПОНЕНТЫ КРАСНОГО ВИНА В КАЧЕСТВЕ КОРРЕКТОРА ИНДУЦИРОВАННОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ КЛЕТОЧНОГО ГЕНОМА

М.В. Букатин, Н.А. Колобродова, О.Ю. Кузнецова

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград
Медицинский научный центр, г. Волгоград

POLYPHENOLIC COMPONENTS OF THE RED WINE AS THE CORRECTOR OF THE INDUCED DISADAPTATION OF CELLULAR GENOME

M.V. Bukatin, N.A. Kolobrodova, O.Yu. Kuznetsova

Volgograd State Medical University, Volgograd

Цель работы: изучение роли полифенольных компонентов красного вина в качестве корректора индуцированной дезадаптации клеточного генома.

Материалы и методы исследования: эффекты стабилизации клеточного генома на хромосомном уровне при совместном введении красного вина и стандартного промутагена диоксидина (300 мг/кг) оценивались с помощью стандартного рутинного цитогенетического метода на клетках красного костного мозга мышей; протекторные эффекты на генном уровне изучались в тесте Эймса на индикаторном штамме *Salmonella typhimurium*, в качестве стандартного мутагена использовался азид натрия (5 мкг/чашку).

Результаты: при изучении антикластогенного действия было установлено, что при однократном введении красного вина в дозе 3,6 мл/кг доля клеток с явлениями дестабилизации генома составляла 14,66±1,9%, в том числе на каждые 100 изученных клеток приходилось 5,33±0,3 клетки с одиночными повреждениями хромосом, 2,66±0,5 клетки с парными обменами и 6,66±0,2 клетки с обменами. При пятидневном введении доля клеток с явлениями дестабилизации генома составила 19,00±1,2%, качественный состав метафазного материала был следующим: 9,33±0,6 одиночных фрагментов, 6,66±0,9 парных фрагментов, 3,00±0,6 обменов на каждые 100 клеток. С увеличением вводимой дозы до 36 мл/кг при однократном введении количество аберрантных клеток увеличилось и составило 28,33±2,6%, при этом спектр хромосомных повреждений включал 13,33±0,9 одиночных фрагментов, 7,0±0,3 парных фрагментов и 8,00±1,1 обменов на каждые 100 клеток. При пятидневном введении было обнаружено 14,20±0,7% клеток с повреждением генома на хромосомном уровне, из них на каждые 100

Purpose of the work: the study for the function of the red wine components as the correctors of an induced disadaptation of a cellular genome.

Materials and methods of the study: the effects of stabilization of a cellular genome on the chromosome level with the course administering of red wine and standard promutagene dioxidine (300 mg/kg) were evaluated using a standard routine cytogenetic method on bone marrow cells of mice; protective effect were studied at the genetic level in the Ames test on *Salmonella typhimurium* indicator strain; sodium azide was used as a standard mutagen (5 mg/cup).

Results: while studying an anticlastogenic action we have found that a single administration of red wine at a dose of 3.6 ml/kg, the proportion of cells with signs of destabilization of the genome was 14.66±1.9%, including every 100 investigated cells with 5.33±0.3 cells with single chromosome damage, 2.66±0.5 cells with paired exchanges and 6.66±0.2 cells exchanges. During a five-day administration of the share cells with signs of destabilization of the genome amounted to 19.00±1.2%, the qualitative composition of metaphase material was as follows: 9.33±0.6 single fragment, 6.66±0.9 paired fragments, 3.00±0.6 exchanges per 100 cells. With increase of doses administered up to 36 ml/kg for a single administration amount of aberrant cells was increased and amounted to 28.33 ± 2.6%, while the spectrum of chromosomal damage included 13.33±0.9 single fragments, 7.0±0.3 paired fragments and 8.00±1.1 exchanges per 100 cells. During a five-day administration we found 14.20±0.7% of cells with damaged genome at the chromosomal level, including 5.20±0.7 cells with isolated fragments, 4.20±0.8 cells with binary fragments, 1.2±4.80 cells with exchanges for every 100 cells. When calculating the antimutagenic effect of red wine we have found a potential reduction in the number of chromosomal aberrations, most evi-

клеток приходилось 5,20±0,7 клеток с одиночными фрагментами, 4,20±0,8 клеток с парными фрагментами, 4,80±1,2 клеток с обменами. При расчете антимутагенного эффекта красного вина было выявлено потенциальное снижение количества хромосомных аберраций, наиболее выраженное при его курсовом введении в дозе 36 мл/кг.

При изучении эффектов по устранению генотоксичности в тесте Эймса установлено, что при совместном инкубировании мутагена, индикаторного штамма и красного вина в дозах 0,1 и 1 мкл/чашку кратность превышения количества ревертантов в опыте над позитивным контролем составила меньше 1,5 и среднее геометрическое не отличалось от позитивного контроля. В дозах 10, 100 и 1000 мкл/чашку кратность превышения составила 1,79; 2,25 и 2,75, соответственно.

Выводы: таким образом, по результатам проведенного исследования для красного вина в изученном диапазоне доз показан дозозависимый эффект по устранению явлений геномной дезадаптации на генном уровне организации наследственного материала. Основываясь на особенностях использованного индикаторного штамма и с учётом механизма наблюдаемой генотоксичности, ведущим звеном которого является повышение внутриклеточного уровня активных форм кислорода, можно предположить, что выявленный антимутагенный эффект связан с антиоксидантным действием полифенольных компонентов красного вина, что согласуется с данными цитогенетических исследований.

dent in its course administration at a dose of 36 ml/kg.

While studying the effects of the elimination of genotoxicity in the Ames test we found that with co-incubation of the mutagen, the indicator strain and red wine at doses of 0.1 and 1 l/cup fold excess number of revertants in the experience of the positive control was less than 1.5 and a geometric mean did not differ from the positive control. At doses of 10, 100 and 1000 l/cup was 1.79 fold excess; 2.25 and 2.75, respectively.

Conclusion: thus, the results of the study of a red wine in the range of doses under investigation show a dose-dependent effect on the elimination of genomic disadaptation on the level of genetic organization of hereditary material. Based on the characteristics of the strain indicator and in view of the mechanism of the observed genotoxicity, the leading element of which is the increase of intracellular level of reactive oxygen forms, it can be assumed that the revealed antimutagenic effect is associated with the antioxidant effect of polyphenol components of red wine, which is coincide with cytogenetic studies.

КОРРЕКЦИЯ ПОСЛЕДСТВИЙ НЕОНАТАЛЬНЫХ БОЛЕВОГО И СТРЕССОРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЙ У ВЗРОСЛЫХ КРЫС БУСПИРОНОМ

И.П. Буткевич, В.А. Михайленко

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург

CORRECTION OF CONSEQUENCES OF NEONATAL ALGESIC AND STRESS STIMULATIONS OF ADULT RATS WITH BUSPIRONE

I.P. Butkevich, V.A. Mikhaylenko

Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg

Неонатальный и препубертатный периоды развития характеризуются повышенной чувствительностью к воздействиям внешней среды. Повторные болевые ощущения в неонатальный период являются фактором риска для дальнейшего развития и функционирования не только ноцицептивной системы, но и других систем организма, а также для формирования разных видов адаптивного поведения. В этих процессах одну из ведущих ролей выполняет серотонинергическая система и ее рецепторы типа 5-HT1A.

Цель работы: исследование влияния агониста 5-HT1A рецепторов буспирона в препубертатный период развития на адаптивное поведение (болевой ответ, психоэмоциональное поведение, уровень тревожности и депрессивности) у взрослых крыс, подвергнутых болевому и/или стрессорному воздействиям в разные сроки неонатального периода.

Материалы и методы исследования: самцы и самки крыс линии Вистар в первый и повторно второй дни жизни или в седьмой и повторно восьмой дни жизни были подвергнуты следующим воздействиям: комплексному – боли при воспалении (подкожная инъекция 2,5% 0,5 мкл раствора формалина в подошву задней конечности) - и затем стрессорному воздействию - отнятию от матери на 60 мин; только боли при воспалении без отнятия от матери; инъекции физиологического раствора с отнятием от матери; только инъекции физиологического раствора. Хроническое введение агониста 5-HT1A рецепторов буспирона (buspirone hydrochloride, Sigma, 3,5 мг/кг внутрибрюшинно) осуществляли с 25-го постнатального дня в течение двух недель (препубертатный период развития). При достижении крысами 90-дневного возраста у них исследовали функциональное состояние ноцицептивной системы в условиях вновь созданного очага воспаления в формалиновом те-

Neonatal and prepubertal periods of the development are characterized with hypersensibility to the environmental effects. Repetitive sensations of pain in a neonatal period are the risk factor for the further development and functioning of not only nociceptive system, but also other systems of an organism, and the formation of different types of adaptive behavior. Serotonergic system and its receptors of 5-HT1A type play one of the principal roles in these processes.

The purpose of the work was to study the influence of 5-HT1A agonist of buspirone receptors in a pubertal period of development on the adaptive behavior (painful response, psychoemotional behavior, anxiety and depressiveness level) of adult rats, exposed to the pain and/or stress stimulation in different terms of neonatal period.

Materials and methods of the study: male and female Wistar rats on the first and again on the second day of their life or on the seventh and on the eighth day were exposed to the following stimulations: complex stimulation – pain with inflammation (intradermal injection with 2.5% of 0.5 μl formalin solution into the foot of a hindleg), and then stress stimulation by separation from their mother for 60 min, only pains with inflammation without separation from their mother, injection of physiological solution with separation from their mother, injections of physiological solution only. Chronic administration of 5-HT1A agonist of buspirone receptors (buspirone hydrochloride, Sigma, 3.5 mg/kg abdominally) was carried out from the 25th postnatal day during two weeks (prepubertal period of development). After growing up to 90 days rats were examined for a functional state of nociceptive system in the conditions of newly developed inflammation in a formalin test, the anxiety level in the “elevated plus maze” test, the level of tendency to a depression-like behavior in a forced swimming test, and the ability to regional differentiation in the Morris maze.

сте, уровень тревожности в тесте приподнятого крестообразного лабиринта, уровень склонности к депрессивноподобному поведению в тесте принудительного плавания и способность к выработке пространственной дифференцировки в лабиринте Морриса.

Результаты: в формалиновом тесте выявлено усиление болевого ответа у взрослых животных, подвергнутых в возрасте 1-2 дня воспалительной боли или стрессу отнятия от матери у самцов, только стрессу у самок, а также у самок, подвергнутых болевому воздействию в возрасте 7-8 дней. Хроническое введение буспирона нивелировало у взрослых самцов и самок гипералгезию в формалиновом тесте по сравнению с гипералгезией у контрольных животных. Данные, полученные в других поведенческих тестах, указывают также на зависимость долговременных влияний неонатальных воздействий от срока неонатального периода, в котором животные были подвергнуты воздействию, вида воздействия и пола особи, а также на нормализацию исследованных показателей хроническим введением буспирона.

Выводы: таким образом, боль при воспалении в возрасте как 1-2, так и 7-8 дней жизни вызывает у взрослых животных гипералгезию в условиях вновь созданного очага воспаления только у самцов, тогда как стресс отнятия от матери в возрасте 1-2 дней – у взрослых крыс обоего пола. Хроническое введение буспирона в препубертатном периоде нормализует болевую чувствительность у взрослых крыс, подвергнутых как болевому, так и стрессорному воздействию в неонатальном периоде. Полученные результаты свидетельствуют о том, что введение буспирона в критический препубертатный период развития позволяет скорректировать нарушения, вызванные неонатальными болевыми и стрессорными воздействиями, в ноцицептивной системе, психоэмоциональном поведении и когнитивной сфере.

Results: formalin test has revealed the intensification of a pain response of adult animals exposed to the inflammation pain on 1-2 day and separation from mothers of male rats, only stress for female rats, and in female rats exposed to the pain stimulation on 7-8 day. Chronic injection of buspirone leveled hyperalgesia in adult male and female rats in the formalin test, comparing with hyperalgesia in control animals. Data obtained in other behavioral tests points on the dependence of long-term influences of neonatal effects on the term of a neonatal period, in which the animals were exposed to the influence, type of influence and a unit gender, and also on the normalization of the studied indices to the chronic injection of buspirone.

Conclusions: thus, the pain of inflammation on the 1-2 day and 7-8 day of life provokes hyperalgesia in animals in the conditions of newly developed inflammation only in male rats, while the stress of separation from their mother on the 1-2 day provokes hyperalgesia in adult rats of both sexes. Chronic administration of buspirone in prepubertal period normalizes a pain sensibility of adult rats, which were exposed to the pain as well as to stress stimulation in a neonatal period. The results obtained give evidence about the fact that the buspirone administration in critical prepubertal period of development allows correction of the disorders provoked by neonatal pain and stress stimulations in nociceptive system, psychoemotional behavior, and cognitive sphere.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СЛОЖНОСТИ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ КОРРЕКЦИИ ДЕЗАДАПТАЦИИ, ВОЗНИКШИЕ ВСЛЕДСТВИЕ ПРОСТОЙ ШИЗОФРЕНИИ

Е.А. Ванюшина, О.В. Поплавская, Н.А. Черная

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

DIAGNOSTIC DIFFICULTIES AND THE POSSIBLE WAYS OF THE DISADAPTATION CORRECTION, APPEARED AS A CONSEQUENCE OF SIMPLE SCHIZOPHRENIA

E.A. Vanyushkina, O.V. Poplavskaya, N.A. Chyornaya

Volgograd State Medical University, Volgograd

Простая форма шизофрении — нечастое психическое расстройство с преимущественно негативными шизофреническими симптомами. Она характеризуется постепенным развитием неадекватного поведения и социальной отгороженности, а также неуклонным снижением работоспособности. Чаще эта форма шизофрении начинается постепенно, течение её вялое, медленное, непрерывно-прогредиентное.

Диагностика простого типа шизофрении достаточно затруднительна, поскольку требует установления в клинической картине больных медленно прогрессирующего развития характерных для резидуальной шизофрении негативных симптомов (уплощение аффекта, утрата побуждений и т. д.), но без сведений о наличии галлюцинаций, бреда или других проявлений психотического эпизода.

Цель работы: показать необходимость ранней диагностики простой формы шизофрении и дальнейшего проведения своевременной фармакологической коррекции.

Материалы и методы исследования: с помощью метода кейс-стади были проанализированы 10 медицинских карт амбулаторного больного (форма № 025/у – 04, утвержденные приказом Минздравсоцразвития России №255 от 22.11.2004г), получающих специализированную психиатрическую помощь в амбулаторных учреждениях города Волгограда и 10 медицинских карт стационарного больного (форма N 003/у). Оценивались случаи обращения пациентов с простой шизофренией и своевременность оказанной им фармакологической коррекции.

Результаты: в процессе исследования мы выявили случаи несвоевременной диагностики простых форм шизофрении, причины которых можно определить следующим образом:

- пациент субъективно не испытывает дискомфорта и не оценивает изменения

A simple form of schizophrenia is an infrequent mental disorder with predominantly negative schizophrenic symptoms. It is characterized by the gradual development of inappropriate behavior and social withdrawal, and the steady decline of a working capacity. In most cases, this form of schizophrenia begins gradually, its progress is sluggish, slow, continuous and progredient.

Diagnostics of a simple type of schizophrenia is quite difficult because it requires the establishment of the clinical picture of patients with slowly progressive expansion of characteristic features of residual schizophrenia negative symptoms (flattening of affect, loss of meaning, and so on. D.), but with no information about the presence of hallucinations, delusions, or other manifestations of psychotic episode.

Purpose of the work was to demonstrate the need for early diagnosis of simple schizophrenia and further carrying out of a timely pharmacological correction.

Materials and methods of the study: using the method of case studies we have analyzed 10 clinical records of outpatient (form no 025/u - 04, approved by the order of the Ministry of Health of Russia no 255 from 22.11.2004) who underwent a specialized psychiatric care in outpatient facilities of Volgograd and 10 inpatient medical records (form no 003/u). We analyzed cases of patients with simple schizophrenia and timeliness of their pharmacological correction.

Results: in the course of the study we identified cases of delayed diagnosis of simple forms of schizophrenia, the causes of which can be defined as follows:

- patient does not feel uncomfortable and does not assess the changes in their activity as painful manifestations;
- the lack of understanding from the social environment of the patient that his lack of initiative and inactivity are the symptoms

своей активности, как болезненные проявления;

- отсутствие понимания у социального окружения больного, что его безынициативность и бездеятельность являются симптомами болезни, а не следствием «лености, безволия»;
- постепенное начало заболевания, без продуктивных симптомов шизофрении (галлюцинации, бред);
- недостаточная настороженность врачей – интернистов, как результат низкой встречаемости заболевания;
- несвоевременная фармакологическая коррекция, и как следствие растущая дезадаптация пациента;
- затруднение проведения дифференциальной диагностики простой шизофрении и расстройств личности из-за схожей симптоматики;
- постепенное изменение личности, которое характеризуется в первую очередь падением психической активности, бедностью аффекта, нарушением приспособления к окружающей среде, снижением уровня притязаний, аутизацией, склонностью к резонёрству.

Выводы: необходимо проведение просветительской работы, направленной на информирование о клинике и течении такого заболевания, как простая шизофрения, так как знание признаков заболевания помогает обратиться за своевременной психиатрической помощью и предотвратить нарастание негативной симптоматики, ведущее к дальнейшей дезадаптации пациента, путем назначения адекватной фармакологической терапии.

of the disease and not the result of "laziness, lack of will";

- the gradual onset of the disease, without producing symptoms of schizophrenia (hallucinations, delusions);
- lack of alertness of physicians internists, as a result of the low incidence of the disease;
- untimely pharmacological correction, and growing disadaptation of the patient as a consequence;
- the difficulty of differential diagnosis of simple schizophrenia and personality disorders because of similar symptoms;
- gradual personality change, which is characterized primarily by the fall of mental activity, lack of affect, disturbance of adaptation to the environment, the decline in claims, autization, a propensity for tangentiality.

Conclusions: there is a necessity for an awareness-building, pointed at the information about the clinic and treatment of a disease of schizophrenia, because the awareness about the diseases features helps asking for timely psychiatric assistance and prevention of the negative symptoms increase, which leads to the further disadaptation of a patient, by means of prescription of an adequate pharmacological medicine.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СОЕДИНЕНИЯ ПЯТD1 И ПРЕПАРАТА ДАПСОН НА ДВИГАТЕЛЬНУЮ И ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКУЮ АКТИВНОСТЬ КРЫС ОБОЕГО ПОЛА В ТЕСТЕ «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ»

А.В. Воронков, И.П. Кодониди, С.А. Осыченко

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

COMPARATIVE STUDY OF THE INDLUENCE OF PYATD1 COMPOUND AND DAPSONE DRUG ON THE MOTION AND EXPLORATORY ACTIVITY OF BOTH SEX RATS IN THE "OPEN FIELD" TEST

A.V. Voronkov, I.P. Kodonidi, S.A. Osychenko

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - branch of Volgograd State Medical University of the Russian Ministry of Health, Pyatigorsk

В настоящее время, наиболее часто в качестве побочного эффекта связанного с приемом противомикробных средств, проявляются нарушения со стороны нервной системы. При этом формирующиеся психопатологические изменения значительно снижают качество жизни, в ряде случаев приводя к стойкой и выраженной дезадаптации.

Цель работы: сравнительное изучение влияния соединения ПЯТd1 и препарата дапсон на двигательную и исследовательскую активность крыс обоего пола в хроническом эксперименте.

Материалы и методы исследования: эксперимент проводился на 60 белых крысах линии Wistar обоего пола, весом 190 - 205 г. После двухнедельного карантина животные были распределены на 6 групп по 10 особей в каждой. Препарат сравнения и соединение ПЯТd1 вводили животным через зонд в желудок 1 раз в день в утреннее время в течение 30 дней в дозе 25 мг/кг. Двигательную и исследовательскую активность оценивали в тесте «Открытое поле». Статистическая обработка и анализ результатов исследований проводился с помощью пакета прикладных программ: «StatPlus 2009» при использовании традиционных методов вариационных отклонений.

Результаты: У животных через месяц от начала введения препарата дапсон наблюдалось статистически достоверное в сравнении с контрольными группами животных снижение количества пройденных квадратов у крыс самок на -29,82% (Рк<0,001), у крыс самцов на -50,94% (Рк<0,001) и числа свободных стоек у крыс самок на -79,17% (Рк<0,01), у крыс самцов на -58,62% (Рк<0,02). Тогда как, после длительного введения соединения ПЯТd1, статистически достоверное снижение количества пройденных квадратов наблюдает-

Nowadays, the defects in nervous system are the most frequent side effects connected with the application of antimicrobial drugs. This causes the formation of psychopathological changes which significantly lowers a life quality sometimes leading to a signified stable maladaptation.

The purpose of the work is a comparative study for the influence of PYATd1 compound and dapsone drug on a motion and exploratory activity of both genders rats in a chronic experiment.

Materials and methods of the study: the experiment was carried out using 60 white Wistar rats of both sexes weighed 190-205 g. After two-days quarantine animals were divided into 6 groups by 10 animals each. Comparison drug and PYATd1 compound was delivered to the animals through the sound into their stomach 1 time a day in the mornings during 30 days at dose 25 mg/kg. Motion and explorative activities were evaluated in the "open field" test. Statistic processing and analysis of the study results were carried out using StatPlus 2009 program, implementing traditional methods of variation deviations.

Results: in a month after the administration of the dapsone drug animals showed statistically relevant decrease of number of visited squares in comparison with control groups of animals. Female rats had a decrease by -29.82% (Pk<0.001), male rats had a decrease by -50.94% (Pk<0.001), and a number of free stands of female rats decreased by -79.17% (Pk<0.01), of male rats by -25.68% (Pk<0.001) and the number of free stands for female rats decreased by -70.83% (Pk<0.01), in comparison with control groups of animals. After the administration of dapsone drug time of grooming decreased by -77.05% (Pk<0.02), however the freezing time increased 16 times (Pk<0.001) comparing with animal control group.

ся лишь у крыс самцов на -25,68% (Рк<0,001) и уменьшение числа свободных стоек у крыс самок на -70,83% (Рк<0,01), в сравнении с контрольными группами животных. При приеме препарата дапсон у крыс самцов уменьшилось время грумминга на –77,05% (Рк<0,02), однако увеличилось время фризинга в 16 раз (Рк<0,001) по сравнению с контрольной группой животных. При приеме соединения ПЯТd1 у крыс самцов уменьшилось время грумминга на 81,97% (Рк<0,01), при этом продолжительность фризинга оставалась неизменной по сравнению с контрольной группой животных. Уменьшение локомоторной и вертикальной ориентировочно-исследовательской активности и увеличение времени фризинга может свидетельствовать о снижении интеллектуально-мнестических функций крыс, выраженном в тревоге, страхе и эмоциональном дискомфорте.

Выводы: установлено, что 30-ти дневное введение препарата дапсон приводит к угнетению двигательной и поисковой активности экспериментальных животных, в то время как соединение ПЯТd1 не оказало значимого влияния на изучаемые параметры.

After the administration of PYATd1 compound male rats showed the decrease of grooming time by 81.97% (Pk<0.01), with that the freezing period remained the same comparing with control animal group. Locomotor and vertical orientation and exploratory activity decrease and freezing time increase may be an evidence of the reduction of intellectual and mnestic functions of rats which is expressed in anxiety, fear, and emotional discomfort.

Conclusions: we have established that 30-day administration of the dapsone drug leads to the suppression of motion and searching activity of the experimental animals, while PYATd1 compound did not show a significant influence on the indices under study.

ИЗУЧЕНИЕ ВАЗОДИЛАТИРУЮЩЕЙ И АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ФУНКЦИЙ ЭНДОТЕЛИЯ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ВЫЗВАННОГО ПАТОЛОГИЧЕСКОГО РУБЦА

О.Ю. Гамзелева

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

STUDY FOR VASODILATORY AND ANTITHROMBOTIC FUNCTIONS OF ENDOTHELIUM IN THE CONDITION OF THE EXPERIMENTALLY INDUCED PATHOLOGIC SCAR

O.Yu. Gamzeleva

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - branch of Volgograd State Medical University of the Russian Ministry of Health, Pyatigorsk

Цель работы. оценить вазотилатирующую и антитромботическую функции эндотелия в условиях экспериментально вызванного патологического рубца**.**

Материалы и методы исследования: в эксперименте использовали 30 белых крыс-самцов линии Wistar (возраст 3 мес., масса 220-250г.), прошедшие двухнедельный карантин. Животные были разделены на 2 группы: первую группу составили ложнооперированные животные, вторую группу крыс – негативный контроль. Моделирование экспериментального патологического рубца проводили по модифицированной методике у животных, наркотизированных хлоралгидратным наркозом (350 мг/кг). Оценку процесса заживления и регистрацию показателей осуществляли на 7 сутки эксперимента. Изучение вазодилатирующей функции эндотелия сосудов кожи осуществляли путем сравнительного тестирования эндотелия по реакции сосудов кожи на введение в правую бедренную вену различных анализаторов в условиях нормы и патологии. Регистрацию кровотока осуществляли в кожном лоскуте инвазивным методом с внутренней стороны кожи с помощью ультразвукового доплерографа. Процесс агрегации тромбоцитов регистрировали с помощью двухканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов АЛАТ–2 «БИОЛА» (НПФ «БИОЛА», Россия). Статистическая обработка и анализ результатов исследований проводился с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office Excel, StatPlus 2009 при использовании традиционных методов вариационных отклонений.

Результаты: исходная скорость локального кровотока кожи ложнооперированных животных составила 2,366±0,24 см/сек, крыс негативного контроля 2,136±0,12 см/сек. У животных с патоло-

The purpose of the work was to evaluate vasodilatory and antithrombotic functions of endothelium in the conditions of experimentally induced pathologic scar.

Materials and methods: in this experiment we used 30 Wistar white male rats (aged 3 months, weighed 220-250 g), which had undergone a two-week quarantine. The animals were divided into 2 groups. The first group included sham operated animals; the second group included a negative control. Modeling of the experimental pathologic scar was carried out using a modified technique with animals anesthetized with a chlorhydrate narcosis (350 mg/kg).The evaluation of the recovery process and registration of the indices were carried out on a 7th day of the runs. The study for vasodilatory function of an endothelium of cutaneous vessels was conducted by means of comparative testing of the endothelium by the reaction of cutaneous vessels and pathology. Registration of a blood flow was done in a dermal flap by using an invasive method from the inner side of skin by means of ultrasonic Doppler sonographer. A process of an aggregation of thrombocyte was registered with the use of two-channel laser analyzer of thrombocytes aggregation ALAT-2 BIOLA (NPF BIOLA, Russia). Statistic procession and analysis of the results of the runs were carried out by means of applied programs package, Microsoft Office Excel, StatPlus 2009 with the use of traditional techniques of variation deviations.

Results of the study: the original speed of the local blood flow of skin of sham operated animals amounted to 2.366±0.24 cm/sec, and of rats with negative control to 2.136±0.12 cm/sec. The animals with pathologic scar do not have adequate response of endothelium of cutaneous vessels on the administration of acetylcholine (a blood flow reduced by 33% com-

гическим рубцом отсутствует адекватная реакция эндотелия сосудов кожи на введение ацетилхолина (кровоток уменьшился на 33% по сравнению с исходом) в то время, как у крыс группы позитивного контроля введение данного медиатора вызвало прирост кровотока на 47,6% (достоверно, p=0,02), относительно исходных показателей скорости кровотока. Введение L – аргинина ложнооперированным животным оказало меньшее влияние на изменение скорости локального кожного кровотока, которое составило 11,1% (недостоверно, p>0,05), в то время, как у крыс негативного контроля кровоток снизился на 26%. При введении блокатора синтеза NO – нитро – L – аргинин метилового эфира у ложнооперированных животных наблюдалось падение средней систолической скорости на 35,3% (достоверно, p<0,02), тогда как у животных с патологией – лишь на 9,7%.

Анализируя данные, полученные при оценке антитромботической функции эндотелия, можно отметить следующее: степень агрегации тромбоцитов у крыс группы негативного контроля была выше, чем у ложнооперированных животных в 2,41 раза (p>0,01). Скорость агрегации у ложнооперированных животных составляла 1,06±0,11 ус.ед. В результате развития патологии данный показатель увеличился на 183,3% (p>0,01), до значения 3,003±0,49 ус.ед.

Выводы: на фоне перенесенного оперативного вмешательства у животных нарушается вазодилатирующая и антитромботическая функции эндотелия, что может быть предпосылкой к формированию патологического рубца.

paring with the initial data) while the administration of this mediator to rats from the positive control group induced the blood flow accession by 47.6% (accurately, p=0.02), in terms of initial indices of blood flow speed. The administration of L-arginin to sham operated animals had smaller impact on the local dermal blood flow speed change, which amounted to 11.1% (inaccurately, p>0.05), while the blood flow of negative control rats reduced by 26%. After the administration of synthesis blocker NO – nitro – L – arginin of methyl ether to sham operated animals we noted the fall of an average systolic speed by 35.3% (accurately, p<0.02), while in pathologic animals fell only by 9.7%.

Analyzing the data, obtained after the evaluation of antithrombotic function of endothelium, it is able to note the following: thrombocytes aggregation rate of negative control group was 2.41 higher than the rate of sham operated animals (p>0.01). Aggregation speed of sham operated animals amounted to 1.06±0.11 c.u. As the result of the pathology expansion this index raised by 183.3% (p>0.01) to the value of 3.003±0.49 c.u.

Conclusions: in the setting of an operative treatment animals suffer the disorder of vasodilatory and antithrombotic function of an endothelium, which can be a precondition for a pathological scar formation.

ПРИРОДНЫЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ В ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЭКСТЕРМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ

А.Д. Геращенко, Д.И. Поздняков

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

NATURAL POLYPHENOLIC COMPOUNDS IN PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF EXTREME CONDITIONS

A.D. Geraschenko, D.I. Pozdnyakov

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a branch of Volgograd State Medical University of the Russian Ministry of Health, Pyatigorsk

Цель работы: изучить влияние полифенольных соединений на уровень физической работоспособности и психоэмоциональное состояние экспериментальных животных, в условиях длительных истощающих экстремальных нагрузок.

Материалы и методы исследования: оценку работоспособности проводили на модели ежедневного принудительного плавания «до отказа», с 20% нагрузкой от массы тела животного. В эксперименте использовались беспородные мыши - самцы массой 20-25 грамм, предварительно рандомизированных по времени плавания и разделенных на 3 группы по 10 особей. Исследуемые полифенольные соединения – катехин гидрат(**Sigma-Aldrich)** и морин гидрат (**Sigma-Aldrich)** вводили *per os* в дозе 100 мг/кг за 60 минут до плавания. Контрольная группа животных получала 0,9% раствор хлористого натрия в эквиобъемном количестве. Эксперимент продолжался 15 дней, при этом на 5-й, 10-й, 15-й день (1-е, 2-е, 3-е тестирование соответственно) проводили оценку физического и психоэмоционального статуса экспериментальных животных в тесте «открытое поле» («ОП»). Результаты опытов обрабатывали методом вариационной статистики. Вычисляли среднее значение и стандартную ошибку среднего значения. Полученные данные проверяли на нормальность распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. В случае нормального распределения данных для сравнения средних использовали параметрический t-критерий Стьюдента. При ненормальном распределении результатов эксперимента дальнейшую статистическую обработку данных проводили с использованием U-критерия Мана-Уитни.

Результаты: по истечении 15 – ти дней эксперимента установлено снижение работоспособности у контрольных мышей на 48,1 % (p>0,05), относительно исходного значения данной группы

Purpose of the work was to study the effect of polyphenolic compounds on the level of physical working capability and psychoemotional state of experimental animals in the conditions of long-term exhaustive extreme stresses.

Materials and methods of the study: we have evaluated the working capacity using a model of daily forced swimming “to refusal”, with 20% exertion of body weight of an animal. We used white outbred male mice in our experiment weighed 20-25 g, previously randomized by the swimming time and divided into 3 groups by 10 animals. Polyphenolic compounds under study – catechine hydrate (Sigma-Aldrich) and morin hydrate (Sigma-Aldrich) – were injected *per os* at dose 100 mg/kg 60 minutes before the swimming. Control group of animals received 0.9% solution of sodium chloride in equvolume. The runs lasted 15 days, and on the 5th, 10th, 15th day (1st, 2nd, 3rd test respectively) physical and psychoemotional status of experimental animals was evaluated using an “open field” test. The results of runs were processed by using a method of variation statistics. We calculated an average value and standard error of an average value. The data obtained was checked for distribution normality with the use of Kolmogorov-Smirnov criteria. In case of normal distribution of data for the comparison of average values we used a parametric Student’s t-criterion. In case of normal distribution of the experiment results further statistic processing of the data was carried out by using a Mann-Whitney U-criterion.

Results of the study: after 15 days of the runs we established the decrease of working capacity of control mice by 48.1% (p>0.05) concerning the initial value of this group of animals, which was accompanied by the expansion of a psychoneurological deficit (by the end of an experiment the number of crossed zones of the “open field” lowered 1.14 times, the number of stand lowered by 79.5% (p>0.05), grooming duration increased by 26.8% concerning the re-

животных, сопровождаемое развитием психоневрологического дефицита (к концу эксперимента количество пересеченных секторов «открытого поля» снизилось в 1,14 раза, число стоек на 79,5% (p>0,05) продолжительность груминга возросла на 26,8%, относительно результатов 1-го тестирования).

Применение исследуемых полифенольных соединений способствовало сохранению работоспособности экспериментальных животных на фоне истощающих нагрузок. При этом в результате применение катехин гидрата максимальная работоспособность отмечена на 14–й день эксперимента и была выше, чем уровень выносливости аналогичного дня контрольной группы мышей на 199,1 % (p>0,05) и на 58,7% относительно исходных показателей данной группы животных. Пиковая физическая активность, при введении морин гидрата, отмечена на 12-й день плавания с нагрузкой и составляла, 494,62±74,904 сек., что было выше продолжительности плавания контрольной группы животных того же дня на 196,2 % (p>0,05). При анализе психоэмоционального и физического статуса животных в тесте «открытое поле» установлено, что между контрольной группой мышей и животными, получавшими катехин гидрат на всех этапах тестирования в «ОП» статистически значимых отличий не установлено, в то время как применение морин гидрата способствовало увеличению (относительно группы контроля) локомоторной и вертикальной исследовательской активности в 1,1 раза и на 92% соответственно, а также снижению продолжительности груминга в 3,1 раза, при проведении 3-го тестирования в «ОП».

Выводы: исследуемые полифенольные соединения – катехин гидрат и морин гидрат в равной степени способствуют сохранению работоспособности, кроме того, применение морин гидрата способствовало нормализации психоневрологического статуса экспериментальных животных на фоне экстремальных перегрузок.

sults of the 1st test).

Implementation of the polyphenolic compounds under study conduced the working capacity conservation of experimental animals in the setting of exhaustive stresses. After the implementation of catechine hydrate maximum working capacity was noted on the 14th day of the runs and was higher than the stamina level in a control mice group on the same day by 199.1% (p>0.05) and by 58.7% considering the initial indices of this group. Peak of physical activity after the morin hydrate injection was manifested on the 12th day of swimming with loads and amounted to 494.62±74.904 sec, which was longer duration of swimming than of control animal group on the same day by 196.2% (p>0.05). Analyzing the psychoemotional and physiological status of animals in the “open field” test we established that there were no statistically significant differences among the control group and animals which were injected with catechine hydrate at all stages of the test. While the implementation of morin hydrate conduced the increase (considering the control) of locomotor and vertical exploratory activities in 1.1 times and by 92% respectively, and 3.1 times decrease of grooming duration after the 3rd test in the “open field”.

Conclusions: polyphenolic compounds under study – catechine hydrate and morin hydrate – equally conduce the working capacity preservation, besides, the implementation of morin hydrate conduced the normalization of psychoneurological status of the experimental animals in the settings of extreme stresses.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФАРМАКОТЕРАПИИ СИСТЕМНОГО АУТОИММУННОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА КОМБИНАЦИЕЙ ИБУПРОФЕНА С ВИНБОРОНОМ НА МОДЕЛИ АДЪЮВАНТНОГО АРТРИТА У КРЫС

Ф.В. Гладких, Н.Г. Степанюк

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина

EFFICACY OF PHARMACOTHERAPY OF SYSTEM AUTOIMMUNE INFLAMMATION PROCESS OF COMBINATIONS OF IBUPROFEN WITH VINBORON ON THE MODEL OF ADJUVANT ARTHRITIS OF RATS

F.B. Gladkikh, N.G. Stepanyuk

N.I. Pirogov Vinnitsa National Medical University, Vinnitsa

Анализируя данные литературы о фармакологической активности современных противовоспалительных препаратов нестероидной структуры (НПВС), следует отметить, что несмотря на несомненную клиническую эффективность, использование НПВС имеет определенные ограничения, которые можно объяснить серьезными побочными эффектами и осложнениями, среди которых наибольшее чило приходится на гастротоксичность. Современные терапевтические подходы к профилактике и лечению НПВС-индуцированных гастропатий к сожалению редко направлены на разработку комплекса превентивных мер, предупреждающих развитие и побочные эффекты этой группы препаратов. Учитывая многогранность патогенеза НПВС-индуцированных гастропатий и опираясь на точку зрения других исследователей, мы считаем целесообразным применение с целью ослабления побочных эффектов НПВС препаратов с политропными фармакологическими эффектами, в частности винборона.

Цель работы: дать сравнительную оценку специфической активности ибупрофена и его комбинации с винбороном (ресинтезированный на НПЦ «Борщаговский ХФЗ» феникаберан) на модели адъювантного артрита у крыс.

Материалы и методы исследования: исследование проведено на 28 половозрелых крысах-самцах, разбитых на 4 группы: I - интактные крысы (n=7), II - крысы со смоделированным адъювантным артритом (АА) без лечения (контроль), III - крысы с АА (n=7), леченные ибупрофеном (218 мг/кг, в/ж), IV- крысы с АА (n=7), леченные ибупрофеном в/ж (218 мг/кг) в комбинации с винбороном (11 мг/кг, в/ж). АА моделировали путем субплантарного введения полного адъюванта Фрейнда в заднюю правую лапку из расчета 0,1 мл на крысу. Лечение АА проводилось с 14 по 28 день, путем внутрижелудочного введения исследуемых препаратов.

Результаты: лечение АА комбинацией ибупрофена с винбороном привело к более выразитель-

Analyzing the literature data about the pharmacological activity of modern non-steroidal anti-inflammatory drugs structure (NSAID), it should be noted that despite the unquestionable clinical effectiveness of NSAID use has certain limitations, which can be explained by severe side effects and complications, the biggest number of which is accounted for gastrotoxicity. Modern therapeutic approaches for prevention and treatment of NSAID-induced gastropathy unfortunately rarely aimed at developing a set of preventive measures and prevent the expansion of side effects of this group of drugs. Given the diversity of the pathogenesis of NSAID-induced gastropathy, and based on the views of other researchers, we consider it reasonable to use the easing the side effects of NSAIDs drugs with polytropic pharmacological effects, in particular vinboron for this purpose.

Purpose of the work was to give a comparative assessment of the specific activity of ibuprofen and its combination with vinboron (resynthesized Phenicaberanum at “Borschagovsky HFZ”) in the adjuvant arthritis model in rats.

Materials and methods of the study: the investigation was carried out using 28 adult male rats, divided into 4 groups. I group included intact rats (n=7), II group included rats with simulated adjuvant arthritis (AA) without treatment (control), III group included rats with AA (n=7), ibuprofen (218 mg/kg), IV group included rats with AA (n=7) treated with ibuprofen / w (218 mg/kg) in combination with vinboron (11 mg/kg). AA was modeled by the subplantar administration of Freund’s complete adjuvant in the right hind paw of 0.1 ml per rat. Treatment with AA was carried out from 14 to 28 days by intragastric administration of the drugs under study.

Results: the treatment with AA combination of ibuprofen with vinboron led to a more signified anti-inflammatory and analgesic activity of ibuprofen due to the potentiation of the pharmacological effects of both drugs. This was proved with a statistically signifi-

ной противовоспалительной и обезбаливающей активности ибупрофена, благодаря потенцированию этих фармакологических эффектов обоих препаратов. Об этом свидетельствовало статистически достоверное подавление воспалительной реакции на 35,9% относительно 14 дня эксперимента, что на 6% превышало аналогичный показатель при монотерапии ибупрофеном. Также установлено, что рост порога болевой чувствительности при комбинированном применении ибупрофена и винборона статистически достоверно превышал на 23,3% аналогичные показатели при монотерапии ибупрофеном. Кроме того комбинация ибупрофена с винбороном, в отличие от самого ибупрофена, вызвала нормализацию показателей скорости оседания эритроцитов (2,53 мм/ч), которые практически сопоставлялись с показателями интактных животных (2,29 мм/ч). Отмечалось более отчетливое снижение количества лейкоцитов (7,56*10^9/л), увеличение количества эритроцитов на 23,3% и уровня гемоглобина на 10,5% относительно контрольных животных, что указывало на устранение признаков анемии и более отчетливое ослабление воспалительной реакции в сравнении с группой монотерапии ибупрофеном. По степени влияния на динамику всех биохимических показателей крови при адъювантном артрите комбинированное применение ибупрофена с винбороном, в отличие от монотерапии ибупрофеном, вместе с нормализацией показателей малонового диальдегида, супероксиддисмутазы, серомукоида, гамма-глутамилтранспептидазы, восстановление уровня общих липидов, в том числе и фосфолипидов, не вызывало негативных изменений в активности аланин-аминотрансфеазы, аспартат-аминострансферазы, щелочной фосфатазы и концентрации мочевины в крови. Также комбинация ибупрофена с винбороном способствовала увеличению содержания общего белка, что можно расценить как отсутствие у них, в отличие от монотерапии ибупрофеном, способности подавлять синтез белков, нарушать функциональное состояние почек и печени. Уровень щелочной фосфотазы (0,40 мкмоль/мл/мин.) на фоне комбинированной терапии практически сопоставлялся с показателями интактных животных, что указывало на ослабление деструктивных изменений в соединительной ткани, вызванных развитием адъювантного артрита у крыс.

Выводы: оценивая результаты проведенного исследования можно сделать заключение, что комбинации ибупрофена с винбороном присуще большее по величине противовоспалительное и обезболивающее действие при адъювантном артрите у крыс, чем при монотерапии указанным антифлогистиком. Кроме того указанная комбинация способствует повышению безопасности ибупрофена.

cant inhibition of the inflammatory response by 35.9% compared to 14 days of the experiment, which is 6% higher than in the ibuprofen alone. It is also found that the increase in pain threshold in the combined use of ibuprofen and vinboron was significantly higher by 23.3% than similar rates in ibuprofen monotherapy. Also a combination of ibuprofen with vinboron, unlike most of ibuprofen caused a normalization of the erythrocyte sedimentation rate (2.53 mm/h) which is compared with virtually intact animals (2.29 mm/h). We noted a distinct reduction of white blood cells (7.56*10^9/l), increase of the number of red blood cells by 23.3% and hemoglobin level by 10.5% in relation to the control animals, indicating that the elimination of signs of anemia and more distinct weakening of inflammatory reaction in comparison with a group of ibuprofen alone. According to the degree of influence on the dynamics of the biochemical blood indices in the setting of the adjuvant arthritis combined use of ibuprofen vinboronom unlike the ibuprofen monotherapy, with normalization of malondialdehyde, superoxide dismutase, seromucoid, gamma-glutamyl transpeptidase, restoring the level of lipids, including phospholipids did not cause negative changes in the activity alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, and blood concentration in urea. Also, the combination of ibuprofen with vinboron contributed the increase in total protein content that can be interpreted as a lack of them, in contrast to ibuprofen alone, the ability to inhibit protein synthesis, disrupt the functional state of the kidneys and liver. The level of alkaline phosphatase (0.40 μmol /ml/min.) in the setting of the combined therapy was comparable with virtually intact animals, indicating a weakening of the destructive changes in the connective tissue caused by the development of adjuvant arthritis in rats.

Conclusions: evaluating the results of the study conducted we can conclude that the combination of ibuprofen with vinboron has a great anti-inflammatory and analgesic action in the setting of adjuvant arthritis in rats, than with the monotherapy with mentioned antiphlogistic. Besides, this combination conduces the augmentation of ibuprofen safety.

ОЦЕНКА ТОЛЕРАНТНОСТИ К АНАЛЬГЕТИЧЕСКОМУ ДЕЙСТВИЮ ПРЕПАРАТОВ МОРФИНА, БУТОРФАНОЛА И АГОНИСТА КАППА-ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ СОЕДИНЕНИЯ РУ-1205

О.Ю. Гречко, Р.А. Литвинов, Д.М. Штарёва, А.И.Ращенко, В.А. Анисимова

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

EVALUATION OF THE TOLERANCE TO THE ANALGESIC ACTION OF MORPHINE DRUGS, BUTORPHANOL AND KAPPA-OPIOID RECEPTORS OF RU-1205 AGONISTS

O.Yu. Grechko, R.A. Litvinov, D.M. Shtariova, A.I. Raschenko, V.A. Anisimova

Volgograd State Medical University, Volgograd

Цель работы: оценка анальгетической толерантности опиоидных агонистов морфина, буторфанола и нового производного бензимидазола с каппа-опиоидной активностью – соединения РУ-1205.

Материалы и методы исследования: исследования выполнены с применением препаратов морфина (ОАО «Московская фармацевтическая фабрика», Россия), буторфанола (ОАО «Московская фармацевтическая фабрика», Россия) и соединения РУ-1205 (синтезировано В.А. Анисимовой в НИИ ФОХ ЮФО, Ростов-на-Дону, Россия). Работа выполнена на 64 белых нелинейных мышах-самцах массой 20-25 г. Животные содержались в условиях стандартного вивария при естесственном световом режиме и питании *ad libitum* (ГОСТ Р 50258-92). Манипуляции над животными проводились с соблюдением правовых и этических норм после экспертизы регионального этического комитета (17.12. 2011 г, протокол № 149-2012). Формирование анальгетической толерантности проводилось путем субхронического введения исследуемых веществ грызунам в течение 2х недель 2 раза в день (28 инъекций). Анальгетический эффект регистрировался в тесте «горячая пластина». Фиксировался латентный период ноцицептивной реакции (ЛП) (время от посадки животного в установку «горячей пластины» до облизывания задних лап, максимальное время 30 секунд). Режим дозирования веществ: соединение РУ-1205 – 1 и 10 мг/кг подкожно и 5 и 50 мг/кг внутрь; буторфанол – 1 мг/кг и 10 мг/кг подкожно; морфин – 5 и 50 мг/кг внутрь. Критерием развития толерантности считалось статистически значимое снижение ЛП в группе, хронически получавшей вещество, относительно результатов однократного введения. Данные обрабатывались статистически при помощи пакета программ «GraphPad Prism 5.0» с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты: в группе контроля, получавшей

Purpose of the work: the estimation of analgesic tolerance of opioid agonists of morphine, butorphanol and a new derivative of benzimidazole with kappa-opioid activity – RU-1205 compound.

Materials and methods of the study: the studies were carried out by using morphine drugs (OAO Moscow Pharmaceutical Factory, Russia), butorphanol (OAO Moscow Pharmaceutical Factory, Russia), and RU-1205 compound (synthesized by V.A. Anisimova at the Scientific and Research Institute of Physical and Organic Chemistry of Southern Federal University, Rostov on Don, Russia). The work was carried out using 64 white outbred male mice weighed 20-25 g. The animals were kept in the conditions of a standard vivarium at the natural illumination and nutrition *ad libitum* (GOST R 50258-92). We carried out manipulations with the animals in accordance with legal and ethical norms after the expert evaluation of the regional ethical committee (17.12.2011, protocol no. 149-2012). The formation of analgesic tolerance was carried out by means of subchronical injection of the substances under study to the rodents during 2 weeks two times a day (28 injections). Analgesic effect was registered in the hotplate analgesic assay. We fixed a latent period of nociceptive reaction (LP) (time from the placement of an animal into the hotplate up to the licking of its hind feet, maximum time registered – 30 seconds). Substance dosage regime: RU-1205 compound – 1 and 10 mg/kg percutaneously, and 5 and 50 mg/kg per os. Statistically significant reduction of LP in the group which chronically received the substance in terms of the results of one-time injection was the criterion of the tolerance improvement. The data were processed statistically with the use of GraphPad Prism 5.0 program package using a Mann-Whitney test.

Results: in a control group which received the solvent percutaneously LP amounted to 10.1±0.9 seconds. RU-1205 substance at the doses 1 and 10 mg/kg with one-time percutaneous injection statistically significantly rose this rate in comparison with the control

подкожно растворитель, ЛП составил 10,1±0,9 секунд. Вещество РУ-1205 в дозах 1 и 10 мг/кг при однократном подкожном введении статистически значимо повышало данный показатель относительно контроля в 2,2 и 2,3 раза соответственно, тогда как буторфанол в указанных дозах увеличивал ЛП в среднем в 1,8 раз. Вещество РУ-1205 при 14-дневном введении (1 и 10 мг/кг, подкожно) не приводило к снижению времени развития ноцицептивной реакции относительно однократного значения показателя. В то же время обезболивающая активность буторфанола после 14-дневного введения отчетливо снизилась на 58% и 61% в дозах 1 и 10 мг/кг соответственно (Манна-Уитни, $p<0,05$). При внутрижелудочном введении растворителя в контрольной группе животных ЛП составил 10,5±1,3 секунд. Соединение РУ-1205 в дозах 5 и 50 мг/кг при однократном введении внутрь вызывало статистически значимое увеличение порога ноцицептивной реакции относительно контроля в 2,2 и 1,7 раза соответственно, а при 14-дневном – в 2 и 1,6 раза. Морфин при однократном введении внутрь вызывал статистически значимое увеличение показателя ЛП относительно контроля в 1,9 и 2,0 раза для доз 5 и 50 мг/кг, при этом к 14 дню эксперимента обезболивающая активность препарата отчетливо снижалась на 59% и 96% в дозах 5 и 50 мг/кг соответственно.

Выводы: соединение РУ-1205 при подкожном и пероральном 2-х недельном введении не приводило к развитию толерантности к анальгетическому эффекту. Морфин при 14-дневном введении внутрь вызывал снижение чувствительности к обезболивающему эффекту на 59% и 96% для доз 5 и 50 мг/кг; буторфанол при 2х недельном введении подкожно снижал антиноцицептивное действие на 58% и 61% в дозах 1 и 10 мг/кг соответственно.

in 2.2 and 2.3 times respectively, while butorphanol in the pointed out doses rose LP in 1.8 times at average. RU-1205 substance did not lead to the reduction of nociceptive reaction time with the 14 day injection (1 and 10 mg/kg percutaneously) concerning one-time value of the rate. At the same time the analgesic activity of butorphanol after 14 day injection reduced significantly by 58% and 61% at doses 1 and 10 mg/kg respectively (Mann-Whitney, $p<0.05$). After the abdominal injection of the solvent, LP in the control group amounted to 10.5±1.3 seconds. RU-1205 compound at one-time injection at doses 5 and 50 mg/kg provoked statistically significant 2.2 and 1.7 times increase of nociceptive reaction threshold considering the control, and 2 and 1.6 times at 14-days injection. Morphine provoked statistically significant 1.9 and 2.0 times rise of the LP rate concerning the control at one-time administration per os for doses 5 and 50 mg/kg. At that, analgesic activity of the drug significantly reduced by 59% and 96% at doses 5 and 50 mg/kg respectively.

Conclusions: RU-1205 compound did not lead to the tolerance improvement to the analgesic effect at percutaneous and peroral 2-weeks administration. After 14-day peroral administration morphine provoked the reduction of sensitivity to analgesic effect by 59% and 96% for doses 5 and 50 mg/kg; butorphanol with 2-week percutaneous injection reduced anti-nociceptive action by 58% and 61% at doses 1 and 10 mg/kg respectively.

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ – ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

И.А. Гришечкина

Омский государственный медицинский университет, г. Омск

GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE: PSYCHOSOMATIC ASPECTS

I.A. Grishechkina

Omsk State Medical University, Omsk

Цель работы: исследовать частоту и выраженность когнитивно-эмоциональных нарушений, вегетативных дисфункций, секрецию серотонина у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) в аспекте оценки их влияния на течение заболевания.

Материалы и методы исследования: в поперечном открытом исследовании 71 пациента с ГЭРБ в течение 2 лет неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ) установлена у 42 пациентов, рефлюкс-эзофагит (РЭ) – у 29. Диагноз устанавливался на основании сбора анамнеза, клинического исследования, фиброгастродуоденоскопии, pH-метрии. Проведены вегетативные пробы (кардиоинтервалография, ортоклиностатическая и холодовая пробы) и тестирование пациентов с помощью шкалы ситуативной и личностной тревожности Ч. Д. Спилберга в модификации Ю. Л. Ханина, методики диагностики показателей и форм агрессии А. Басса и А. Дарки в адаптации А. К. Осницкого, клинического опросника для выявления и оценки невротических состояний (К. К. Яхин, Д. М. Менделевич), торонтской алекситимической шкалы G.Taylor, адаптированной в психоневрологическом институте им. В. М. Бехтерева в 1994 году, метода исследования уровня субъективного контроля (УСК) на основе шкалы J. B. Rotter (1999 г.), личностного опросника Бехтеревского института (ЛОБИ), определение уровня серотонина в крови. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы «Statistica 6.0 for Windows» непараметрическими методами: χ^2 с поправкой Йетса, критерий Спирмэна.

Результаты: при изучении невротических состояний, было отмечено их преобладание у пациентов ГЭРБ: отклонения по 6 шкалам опросника имели 20%, без отклонений было 12 человек (17%), остальные пациенты имели отклонения по 1-5 шкалам опросника. Алекситимия была выявлена у 26 человек (38 %), а средние показатели подшкал локус-контроля личности, лежали в области экстернального уровня, более выраженные в сфере неудач и межличностных отношений. Си-

The purpose of the study was to investigate the frequency and intensity of cognitive and emotional disorders of vegetative dysfunctions, serotonin secretion in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) in terms of the evaluation of their influence in the course of disease.

Materials and methods: in a cross-section open examination of 71 patients with GERD lasted for 2 years, non-erosive reflux diseases (NERD) was revealed in 42 patients, reflux esophagitis (RE) was revealed in 29 patients. Diagnosis was established on the basis of history taking, clinical study, fibrogastroduodenoscopy, pH-metry. We have carried out vegetative probes (cardiointervalography, orthoclinostatic and cold test), and patient testing using a scale of situational and personal anxiety of C.D. Spielberg modified by Yu.L. Khanin, methods of indices and forms of aggression diagnostics of A. Buss and A. Durkey adapted by A.K. Osnitsky, clinic inventory for the revelation and evaluation of neurotic conditions (K.K. Yakhin, D.M. Medndelevich), Toronto Alexithymia Scale of G. Taylor adapted in V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute in 1994, method of subjective control level (SCL) based on a J.B. Rotter's scale (1999), personal inventory of B.M. Bekhterev Institute (PIBI), detection of serotonin level in blood. Statistic processing of the data was carried out using a Statistica 6.0 program for Windows with nonparametric methods: χ^2 with Yates's correction, and a Spearman's criterion.

Results: while studying the neurotic conditions, we have noted the prevalence of the following characteristics in the GERD patients. 20% of them had defects on 6 scales of inventory, 12 people had no defects (17%), and the rest of the patients had defects on 1-5 scales of the inventory. Alexithymia was revealed in 26 people (38%), and average indices of subscales of person's locus control were in the zone of external level, more signified indices were in a sphere of misfortunes and interpersonal relations. Situation and personal anxiety of the majority of the patients was in the zone of high (57%) or moderate level (41%). We have also revealed the prevalence of aggressive-

туативная и личностная тревожность у большинства пациентов находилась в зоне высокого (57 %) и умеренного уровня (41%). Также было выявлено преобладание агрессивности над враждебностью. Типы реагирования пациента в ситуации болезни встречались как самостоятельно, так и в комбинации: гармоничный – у 7 % больных, тревожный – у 38 %, ипохондрический – у 7 %, апатический – у 3 %, астенический – у 35%, обсессивно-фобический – у 32 %, сенситивный – у 23 %, эгоцентрический – у 8 %, эйфорический – у 17%, анозогнозический – у 17 %, эргопатический – у 20 %, паранойяльный – у 25%. Была определена вариабельность уровня серотонина. Она составила (LQ,UQ) от 213,26 до 283,10 нг/мл. При исследовании вегетативного тонуса у пациентов с ГЭРБ эйтония была диагностирована у 58 человек (82%), преобладание симпатического тонуса у 8 человек (11 %), а парасимпатического – у 5 человек (7 %). Изучение вегетативной реактивности у пациентов с ГЭРБ позволило выделить наличие нормальной у 58 человек (82 %), повышенной – 8 человек (11 %) и извращённой реакции – 5 человек (7 %). У пациентов с РЭ нормальное вегетативное обеспечение деятельности встречалось у 6 человек (21 %), а нарушенное – у 23 (79 %). У пациентов с НЭРБ нормальное вегетативное обеспечение деятельности диагностировалось у 31 человека (74 %), нарушенное – у 11 пациентов (26 %). Нарушенное вегетативное обеспечение деятельности было чаще ассоциировано с РЭ, ситуативной тревожностью и тревожным типом поведения в ситуации болезни. С продолжительностью pH в пищеводе менее 4,0 ед. коррелировали: алекситимия, интернальный уровнь в сфере достижений, здоровья, общий показатель невротического реагирования, шкалы астении, индекс агрессивности, физической агрессии, подозрительности, ситуативной и личностной тревожности, уровень серотонина в крови ($p<0,05$).

Выводы: у части пациентов с ГЭРБ имеется высокая частота когнитивно-эмоциональных отклонений, ассоциированная с нарушенным вегетативным обеспечением деятельности и сниженным показателем серотонина сыворотки крови.

ness over the animosity. We encountered independent types of patient's reaction on the diseases as well as in combination: harmonic in 7% of patients, anxious in 38% of patients, obsessive and phobic in 32% of patients, sensitive in 23%, egocentric in 8%, euphoric in 17%, anosognosic in 17%, ergopathic in 20%, paranoic in 25% patients. We have determined the variability of the serotonin level. It amounted to (LQ, UQ) from 213.26 to 283.10 ng/ml. While studying the vegetative tone of patients with GERD we have diagnosed eutony in 58 (82%) people, sympathetic tone domination in 8 people (11%), and parasympathetic in 5 people (7%). The research for vegetative reactivity of patients with GERD allowed the isolation of normal reaction in 58 (82%), higher reaction in 8 (11%), and perverted reaction in 5 (7%) patients. Normal vegetative support of activity was encountered in 6 patients with RE (21%), defected vegetative support in 23 (79%) people. Among patients with NERD normal vegetative support was diagnosed in 31 people (74%), defected support in 11 patients (26%). Defected vegetative support of activity was more often associated with RE, situational anxiety and anxious type of behavior in the course of disease. Alexithymia, internal level in the sphere of achievements, health, general index of neurotic reaction, asthenia scale, aggressiveness index, physical aggression, suspiciousness, situational and personal anxiety rates, level of serotonin in blood ($p<0.05$).

Conclusions: a part of the patients with GERD has a high frequency of cognitive and emotional defects, associated with the defected vegetative support of activity with low rate of serotonin in blood serum.

ВЛИЯНИЕ НОВОГО АНТИДЕПРЕССИВНОГО ВЕЩЕСТВА VMA 99-82 НА ПРОЦЕССЫ ФЕРТИЛИЗАЦИИ И ОРГАНОГЕНЕЗА КРЫС САМОК, НАХОДЯЩИХСЯ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ВОДНОЙ НАГРУЗКИ

Т.Д. Денисова, Л.И. Бугаева, Е.А. Кузубова, Ю.А. Мазанова, М.В. Мальцев, А.А. Озеров

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

EFFECT OF A NEW VMA 99-82 ANTIDEPRESSIVE SUBSTANCE ON THE PROCESSES OF FERTILITY AND ORGANOGENESIS OF FEMALE RATS UNDER THE INFLUENCE OF WATER EXERTION

T.D. Denisova, L.I. Bugayeva, E.A. Kuzubova, Yu.A. Mazanova, M.V. Maltsev, A.A. Ozerov

Volgograd State Medical University, Volgograd

Цель работы: исследовать эффективность фармакологической коррекции новым антидепрессивным веществом VMA 99-82 на процессы фертильности и органогенеза самок, находящихся под воздействием максимальной водной нагрузки.

Материалы и методы исследования: эксперименты проведены на 40 небеременных и 40 беременных крысах самках, массой тела 180-210 г, разделенных на контрольные и опытные группы. 1-я контрольная группа была интактной, 2-й контрольной группе внутрижелудочно вводили дистиллированную воду в максимально допустимом объеме 20 мл/кг. Опытной 1-й группе небеременных крыс самок на фоне водной нагрузки (20 мл/кг) вводили внутрижелудочно VMA 99-82 в терапевтической дозе 10 мг/кг, в течение 2-х недель. Опытной 2-й группе беременных самок на фоне водной нагрузки вводили внутрижелудочно VMA 99-82 в дозе 10 мг/кг с 6 по 16 дни беременности.

В экспериментах, у небеременных самок оценивали половое поведение (процептивные и рецептивные половые мотивации) и процессы зачатии. В опытах на беременных самках исследовали влияние на процессы органогенеза, регистрируемые в антенатальный период развития эмбрионов по «Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств» (2012).

Результаты подвергали статистической обработке в программе Microsoft Excel.

Результаты: в исследованиях на небеременных самках установлено, что относительно интактного контроля, в половом поведении самок 2-ой контрольной группы не изменялись процептивные мотивации, но угнетались рецептивные: число лордозов достоверно снизилось на 20%, а индекс беременности на 14,4 %. У забеременевших самок не изменялась предимплантационная

Purpose of the work was to investigate the efficacy of pharmacological correction of a new VMA 99-82 antidepressant agent on the processes of fertility and organogenesis of female animals under the influence of the maximum water exertion.

Materials and methods of the study: experiments were carried out using 40 pregnant and 40 non-pregnant females rats weighing 180-210 g. They were divided into control and experimental groups. The 1st control group was intact group, the 2nd control group was injected intragastrically with distilled water to the maximum permissible volume of 20 ml/kg. The 1st experimental group of non-pregnant female rats was injected with VMA 99-82 intragastrically at a therapeutic dose of 10 mg/kg for 2 weeks in the setting of the water exertion (20 ml/kg). The 2nd experimental group of pregnant female rats was injected intragastrically with VMA 99-82 at a dose of 10 mg/kg from 6 to 16 days of pregnancy in the setting of water exertion.

We evaluated sexual behavior in non-pregnant female (proceptive and receptive sexual motivation), and the process of conception in the experiments. In the experiments on pregnant female rats we investigated the effect on the process of organogenesis, registered in the antenatal period of development of the embryo on the “Guidelines for preclinical studies of drugs” (2012).

The results were statistically processed in the Microsoft Excel program.

Results: examining non-pregnant female rats we have found that sexual behavior of the rats of second control group did not change proceptive motivation in relation to intact control, but receptive motivations were oppressed. The number of lordosis significantly reduced by 20%, while the pregnancy index reduced by 14.4%. Pregnant female animals did not have preimplantation death changed, but destruc-

гибель, а постимплантационная гибель плодов за счет повышения числа резорбций, возрастала в 2 раза. При этом сроки зачатия не различались с интактной контрольной группой. В сравнении со 2-й контрольной группой, у самок опытной группы 1 отчетливо активизировались и процептивные, и рецептивные половые мотивации, повышался индекс беременности на 14,3% (p>0,05). При этом у забеременевших самок снижалось количество резорбированных плодов и, соответственно, постимплантационная гибель плодов на 72%, а сроки наступления зачатия опережали группу контроль 2 на 3-4 дня.

В исследованиях на беременных самках установлено, что относительно контроля 1, в группе самок контроль 2 повышалось количество желтых тел (21,1%, p<0,001), мест имплантаций (21%, p<0,05) и резорбций (50%), без изменения плодовитости, при этом увеличение постимплантационной гибели составило 40% (p<0,05). Относительно 2-й контрольной группы, у самок во 2-й опытной группе было наоборот снижено количество желтых тел (на 11,1%, p<0,01), мест имплантаций (на 6,4%, p>0,05) и резорбций (на 33%, p>0,05) и повышена плодовитость, что отразилось на существенном снижении до- и постимплантационной гибели плодов (на 33% и 44%, p<0,05, соответственно). У выделенных плодов отсутствовали аномалии развития и уродства, при этом зафиксированы активирующие процессы оссификации скелета.

Выводы: Проведенные исследования позволили зафиксировать отчетливые негативные изменения в процессах фертилизации и органогенеза у крыс-самок, находящихся под воздействием максимально допустимой методическими рекомендациями водной нагрузки и наличие положительного корректирующего влияния на эти процессы у нового антидепрессивного вещества VMA 99-82 в дозе 10 мг/кг.

tion foetus postimplantation death on the account of the number of resorptions augmentation, increased 2 times. With that, terms of conception did not differ from the intact control group. In comparison with the 2nd control group, the females of the 1st experimental group clearly intensified and proceptive and receptive sexual motivations increased pregnancy index by 14.3% (p>0.05). At the same time pregnant rats had the reduction of number of resorbed foetuses, and postimplantation death of foetuses. The terms of the conception were 3-4 days ahead of the 2nd control group.

In the examinations of pregnant female rats we have found that compared to the 1st control, control females in Group 2 increased the number of corpora lutea (21.1%, p<0.001), the site of implantation (21%, p<0.05) and bone resorption (50%) without fertility change. An increase in postimplantation death amounted to 40% (p<0.05). Regarding the 2nd control group, females in the 2nd test group was reduced on the contrary the number of corpora lutea (by 11.1%, p<0.01), the site of implantation (by 6.4%, p>0.05) and bone resorption (33%, p>0.05) and increased fertility, which resulted in significant reduction of pre- and postimplantation fetal death (33% and 44%, p<0.05, respectively). The selected foetuses had no malformations and deformities, and the activating processes of ossification of the skeleton were observed.

Conclusions: the research allowed registration of distinct negative changes in the processes of fertilization and organogenesis in female rats under the influence of maximum possible water exertions according to methodological guidelines, and a presence of a positive corrective effect on these processes of a new VMA 99-82 antidepressant agent at dose 10 mg/kg.

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ ФЛАВОНОИДОВ ПРОТИВ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА

Е.Г. Доркина, Е.О. Сергеева, Л.А. Саджая, И.В. Скульте, Е.П. Парфентьева, О.А. Андреева, О.М. Шаренко

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

STUDY FOR THE MECHANISM OF THE ACTION OF FLAVONOIDS AGAINST THE OXIDATION STRESS

E.G. Dorkina, E.O. Sergeeva, L.A. Sadzhaya, I.V. Skulte, E.P. Parfentyeva, O.A. Andreeva, O.M. Sharenko

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - branch of Volgograd State Medical University of the Russian Ministry of Health, Pyatigorsk

Цель работы: изучение влияния гесперидина, диосмина, флавицина и кверцетина на активность NADPH-GSH-зависимой ферментативной системы и показатели энергетического обмена в печени при курсовом введении здоровым животным.

Материалы и методы исследования: гесперидин, диосмин и флавицин были выделены на кафедре органической химии ПМФИ из растительного сырья под руководством профессора Оганесяна Э.Т., кверцетин – фирмы Merk. При помощи физико-химических методов анализа: температуры плавления, УФ-, ИК- и ПМР-спектроскопии, тонкослойной и бумажной хроматографии, пробы смешения подтверждено строение выделенных веществ. Опыты были проведены на 30 белых беспородных крысах обоего пола, массой 180-200 г. Опытные животные в течение 12 дней получали гесперидин, диосмин, кверцетин и флавицин в дозе 100 мг/кг перорально в виде водной суспензии. Контролем служила группа животных, которым вводили такой же объем растворителя. В постъядерной фракции печени измеряли активности глутатионпероксидазы (ГП), глутатионредуктазы (ГР), глутатион-S-трансферазы (Г- S-ТР), $NADP^+$-редуктаз: малатдегидрогеназы(МДГ), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) и изоцитратдегидрогеназы (ИЦДГ). В гомогенате печени определяли содержание GSH, глюкозы, гликогена, пирувата, лактата и АТФ. В митохондриальной фракции печени измеряли активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ), цитохромоксидазы (ЦТО), Mg^{2+}-АТФазы.

Результаты: установлено, что в результате курсового введения исследуемых флавоноидов наблюдалось повышение содержания в печени крыс GSH и активности МДГ, Г-6-ФДГ и ИЦДГ.

Purpose of the work was to study hesperidin, diosmin, flavicin, and quercetine for the activity of NADPH-GSH-dependent fermentative system and the indices of energetic exchange in liver with the course administration to healthy animals.

Materials and methods of the study: hesperidin, diosmin, and flavicin were isolated at the department of Organic Chemistry at Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute from the raw plants under the direction of Professor E.T. Oganesyan; quercetine was produced by Merk business. Using physical and chemical methods of analysis: melting temperature, UV, IR, and PMR spectroscopy thin layered and paper chromatography, probes of blending we have proven the structure of the isolated substances. The trials were carried out using 30 outbred rats of both sexes weighed 180-200 g. Experimental animals received hesperidin, diosmin, quercetine, and flavicin at dose 100 mg/kg perorally in form of water excipient during 12 days. The animal group with the same volume of solvent was taken as the control. In a postnuclear section of liver we measured activities of glutathione peroxidase (GP), glutathione reductase (GR), glutathione S-transferase (G-S-TR), $NADP^+$-reductases: malate dehydrogenase (MDH), glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PDH), and isocitrate dehydrogenase (IDH). In a liver homogenate we determined the content of GSH, glucoses, glycogen, pyruvate, lactate, and ATP. In mitochondrial section of lever we measured the activity of succinate dehydrogenase (SDH), cytochrome oxydase (CTO), Mg^{2+}-ATPase.

Results: we have established that as the result of a course administration of the flavonoids under study we could note the raise of the content of GSH in rats' liver and increase of MDH, G-6-PDH, and IDH activity. Taking into the consideration the role of GSH in the enhancement of resistance to the action of dif-

Учитывая роль GSH в повышении устойчивости к действию разнообразных повреждающих факторов, включая активацию свободно-радикального окисления, усиление флавоноидами глутатионового звена антиоксидантной защиты способствует формированию скрытого резерва, повышающего мощность эндогенной антиоксидантной системы и позволяющего обеспечить эффективную работу этой системы в условиях окислительного стресса. Повышение активности $NADP^+$-редуктаз, принимающих участие в регенерации GSH из окисленной формы, может быть связано с протонофорными свойствами флавоноидов и способностью создавать в клетке резерв окисленных никотинамидных коферментов (NAD^+ и $NADP^+$) - кофакторов $NADP^+$-редуктаз. В отношении показателей энергетического обмена в наших исследованиях выявлено повышение содержания в печени пирувата с одновременным снижением лактата, снижение содержания глюкозы с сохранением содержания гликогена, повышение активности Mg^{2+}-АТФазы и содержания АТФ в печени. Полученные данные могут свидетельствовать о способности флавоноидов активировать энергопродукцию в ходе гликолиза без развития метаболического ацидоза, что является важным моментом в повышении общей резистентности к действию такого повреждающего фактора, как гипоксия. Повышение Mg^{2+}-АТФазной активности может быть связано со способностью флавоноидов вызывать частичное разобщение дыхания на определенных участках дыхательной цепи митохондрий. Такое «мягкое», по выражению Скулачева В.П., 1995, разобщение является одним из механизмов, которые предотвращают одноэлектронное восстановление кислорода, что уменьшает продукцию свободных кислородных радикалов и препятствует развитию окислительного стресса.

Выводы: в механизмах защитного действия флавоноидов против окислительного стресса большое значение имеет не только их прямая антиоксидантная активность в силу антирадикальных и хелатирующих свойств, но и непрямая защита путем активирования эндогенной NADPH-GSH-зависимой ферментативной системы антиоксидантной защиты, а также повышение неспецифической устойчивости путем улучшения энергопродукции и защиты митохондрий от окислительного повреждения.

ferent damaging factors, including an activation of free radical oxidation, the enhancement of glutathione link of antioxidant protection by means of flavonoids conduces the formation of a hidden reserve which increases the capacity of endogenous antioxidant system and allow obtainment of an efficient work of this system in conditions of an oxidation stress. The increase of $NADP^+$-reductases activity, which took part in GSH regeneration from an oxidized form, may be connected with protonophore properties of flavonoids and the capability to produce a reserve of oxidized by nicotinamide coferments (NAD^+ and $NADP^+$) in a cell – cofactors of $NADP^+$-reductases. Concerning the indices of energetic exchange we have revealed in our trials that the increase of pyruvate content in liver with simultaneous decrease of lactate, decrease of glucoses content with preservation of glycogen content, increase of Mg^{2+}-ATPase activity and ATP content in liver. The data obtained can give evidence about the capability of flavonoids to activate energy production in the course of glycolysis without the development of metabolic acidosis, which is an important factor in the enhancement of total resistance to the action of a damaging factor like hypoxia. Augmentation of Mg2+-ATPase activity may be connected with the capability of the flavonoids to evoke a fractional uncoupling of respiration on certain parts of respiratory chain of mitochondria. Quoting V.P. Skulachev, 1995, this “soft” uncoupling is one of the mechanisms which prevent one-electron recovery of oxygen, which decrease the production of free oxygen radicals and hamper the growth of the oxidation stress.

Conclusions: a direct antioxidant activity is not the only one which has a big significance in the mechanisms of protective action of flavonoids against an oxidation stress due to its anti-radial and chelated properties, but also an indirect protection by means of the activation of endogenic NADPH-GSH-dependant enzymic system of antioxidant protection, and also the raise of unspecific resistance by means of energy production improvement and protection of mitochondria from the oxidation damage.

ИЗУЧЕНИЕ РАСТВОРИМОСТИ СУБСТАНЦИИ ГИМАНТАНА С ЦЕЛЬЮ СОЗДАНИЯ НАРУЖНИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

А.Ю. Иванова, Е.В. Блынская

ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова», г. Москва

STUDY FOR SOLUBILITY OF HEMANTANE EXCIPIENT TO PRODUCE TOPICAL DOSAGE FORMS

A.Yu. Ivanova. E.V. Blynskaya

State Foundation Institute of Pharmacology Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Цель работы: изучить растворимость субстанции гимантана.

Материалы и методы исследования: субстанция гимантан; растворители: вода, этиловый спирт, хлороформ, эфир, диметилсульфоксид, этилацетат, гексан, изопропанол, полиэтиленгликоль, полиэтиленоксид, бензилбензоат, глицерин. Исследование растворимости субстанции гимантана проводилось в соответветствии с требованиями ГФ XIII.

Результаты: Гимантан является оригинальной субстанцией синтезированной в ФГБНУ «НИИ фармакологии им. В. В. Закусова». По химическому строению гимантан представляет собой соль N-(2-адамантил) гексаметиленимина гидрохлорид.

Субстанция гимантана в воде легко растворима (1:7), в этаноле легко растворима (1:8), в хлороформе легко растворима (1:4), в пропиленгликоле легко растворима (1:8);в изопропаноле мало растворима (1:200); в бензилбензоате мало растворима (1:200); в диметилсульфоксиде очень мало растворима (1:2000); в эфире практически нерастворима (более 1:10000), в гексане практически нерастворима (более 1:10000), в глицерине практически нерастворима (1:10000).

Из проведенного исследования видно, что гимантан хорошо растворим в воде, этаноле и хлороформе, пропиленгликоле. Однако он практически нерастворим или растворим в крайне малом количестве в различных эфирах, этилацетате, гексане, ПЭО-400, бензилбензоате, глицерине. Среди изученных растворителей присутствуют те, которые широко применяются в изготовлении наружних лекарственных форм. Изопропиловый спирт применяют в качестве дезинфицирующего средства и (со)растворителя, пропиленгликоль – стабилизатора влажности, усилителя резорбции, глицерин – в качестве эффективного увлажнителя и смягчающего компонента. Диметилсульфоксид

Purpose of the work was to study the solubility of himantane excipient.

Materials and methods of the study: himantane excipient, solvents, water, ethanol, chloroform, ether, dimethyl sulphoxide, ethyl acetate, hexane, isopropanol, polyethylene glycol, polyethylene oxide, benzyl benzoate, glycerine. The study for the solubility of himantane excipients was conducted in accordance with SP XIII requirements.

Results: himantane is an original excipient synthesized in V.V. Zakusov State Foundation Institute of Pharmacology. By chemical structure himantane is N-(2-adamntyl) hexamethylenimine hydrochloride salt.

The himantane excipient is easy soluble in water (1:7), ethanol (1:8), chloroform (1:4), propylene glycol (1:8), low-soluble in isopropanol (1:200), in benzyl benzoate (1:200), very low-soluble in dimethyl sulphoxide (1:2000), practically insoluble in ether (more than 1:10000), practically insoluble in hexane (more than 1:10000), and in glycerine (1:10000).

As we can see from the study conducted, himantane is well soluble in water, ethanol, chloroform, and propylene glycol. However, it is practically insoluble or extremely low-soluble in different ethers, ethyl acetate, hexane, PEO-400, benzyl benzoate, glycerine. There are solvents among those under study, which are widely used in the production of topical dosage forms. Isopropyl alcohol is used as a disinfectant and (co)soluble; propylene glycol is used as a humidity stabilizer, resorption intensifier; glycerin is used as an effective humidor and smoothing component. Dimethyl sulphoxide carries the function of adsorption activator for the intensification of transdermal transport of medical substances. Low-molecular polyethylene oxides are good solvents for drug substances. Together with high-molecular PEO they are widely used as the bases for the production of ointments.

Conclusions: considering the results of the studies conducted we have determined the solubil-

выполняет функцию активатора всасывания для усиления трансдермального переноса лекарственных веществ. Низкомолекулярные полиэтиленоксиды являются хорошими растворителями для лекарственных веществ, в комбинациях с высокомолекулярными ПЭО широко применяется в качестве основ при изготовлении мазей.

Выводы: по результатам проведенных исследований определена растворимость субстанции гимантана в различных растворителях. Сделан вывод о том, что гимантан обладает гидрофильными свойствами. Это обусловливает создание гелевых композиций с высоким содержанием гидрофильных растворителей. В качестве гелеобразователя возможно использование синтетических и полусинтетических полимеров, гелей неорганических полимеров, белков, полисахаридов и др.

Была выявлена нерастворимость гимантана в полиэтиленоксиде-400. Это говорит о невозможности применения ПЭО в качестве основы.

ity of himantane excipient in different solvents. We have made a conclusion about the fact that himantane has hydrophilous properties. This conditions the production of gel compositions with a high content of hydrophilous solvents. Synthetic and semi-synthetic polymers, gels of non-organic polymers, proteins, polysaccharides etc are able to be used as gelation agents.

We have revealed the insolubility of himantane in polyethylene oxide-400. This shows the impossibility of PEO application as a base.

ТИРЕОИДНЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ, ПОЛУЧАЮЩИХ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКУЮ ИММУНОТЕРАПИЮ

С.Н. Иванюк

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

THYROID STATUS OF PATIENTS WHO UNDERGO ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY

S.N. Ivanyuk

Volgograd State Medical University, Volgograd

Цель работы: изучить влияние первого курса аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) на состояние тиреоидного статуса и уровня антител к тиреоглобулину у пациентов с аллергической патологией.

Материалы и методы исследования: группу обследуемых лиц составили пациенты (N=40) в возрасте от 16 до 57 лет с диагностированными аллергическими заболеваниями, направленные на первый курс АСИТ. Пациенты с патологией щитовидной железы из исследования исключались.

Оценка тиреоидного статуса включала измерение уровней тиреотропного гормона (ТТГ), свободного трийодтиронина (T_3св), свободного тетрайодтиронина (T_4 св) и антител к тиреоглобулину (ТГ) до и после лечения.

Все обследованные были разделены на две возрастные группы. Первую группу составили пациенты в возрасте от 16 до 30 лет, а вторую – от 31 до 57 лет. Также все пациенты были разделены на три группы в зависимости от количества получаемых аллергенов в ходе АСИТ. В 1-ую группу входили пациенты, получающие один аллерген, во 2-ую, соответственно, два и в 3-ей группе пациенты получали три аллергена. Продолжительность лечения составила 1 год (1-ый курс АСИТ).

Результаты: в ходе исследования было обнаружено, что проведение первого курса АСИТ ассоциируется с достоверным повышением уровня T_3св (p=0,02) с 2,9 до 3,2 пг/мл и ТТГ (p=0,048) с 1,1 до 1,2 мкМЕ/мл. При сравнении уровня T_4св среди пациентов до и после лечения отмечено его достоверное снижение (p=0,04) с 1,0 до 0,8 нг/дл.

Кроме того, было замечено, что проведение первого курса АСИТ с использованием более двух аллергенов ассоциируется с достоверным повышением сывороточного уровня антител к ТГ (p=0,04) с 1,9 (два аллергена) до 29,1 мкМЕ/мл (три аллергена).

Выводы: назначение АСИТ пациентам, имеющим аллергическую патологию сопровождается изменением тиреоидного статуса и влияет на содержание антител к ТГ, что должно учитываться клиницистами при назначении данной терапии с целью предупреждения возможных осложнений в ходе лечения.

Purpose of the work: was to determine the influence of the first course of an allergen-specific immunotherapy (ASIT) on the condition of thyroid status and level of antibodies to thyroglobulin in patients with allergic pathology.

Material and methods: the group consisted of patients (N = 40) aged 16 to 57 years diagnosed with allergic diseases, aimed at the first course of ASIT. Patients with thyroid cancer were excluded from the study.

Evaluation of thyroid status included the measurement of levels of thyroid-stimulating hormone (TSH), free triiodothyronine (T_3sv) free tetraiodothyronine (T_4 sv) and anti-thyroglobulin (TG) before and after the treatment.

All patients were divided into two age groups. The first group consisted of patients aged 16 to 30 years, and the second included the patients from 31 to 57 years old. Also, all the patients were divided into three groups depending on the number of allergens obtained during ASIT. The first group consisted of patients receiving an allergen, in the 2nd, respectively two, and a third group of three patients received the allergen. The treatment duration was 1 year. (1st course ASIT).

Results: the study found that administering of a first course of ASIT is associated with a significant increase in the level T3sv (p = 0.02) from 2.9 to 3.2 pg/ml TSH (p = 0.048) from 1.1 to 1.2 mcIU/ml. When comparing the level T4sv in patients before and after treatment was significant decrease in its (p = 0.04) from 1.0 to 0.8 ng/dL.

Furthermore, we observed that carrying out the first course of ASIT using more than two allergens associated with a significant increase in serum antibodies to TG (p = 0.04) to 1.9 (two allergen) to 29.1 mcIU/ml three allergen).

Conclusions: ASIT prescription to patients who have allergic diseases is accompanied by changes in thyroid status and affects the content of anti-TG antibodies, which should be considered by clinicians in the prescription of the therapy in order to prevent possible complications during treatment.

ВЛИЯНИЕ 2-ЭТИЛ-6-МЕТИЛ-3-ГИДРОКСИПИРИДИНА СУКЦИНАТА НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

М.А. Косивцова

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

EFFECT OF 2-ETHYL-6-METHYL-3- HYDROXYPYRIDINE SUCCINATE ON THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF LIVER IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND TYPE II DIABETES MELLITUS

M.A. Kosivtsova

Volgograd State Medical University, Volgograd

Цель работы: оценить влияние 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцината на структурно-функциональное состояние печени у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза и сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы исследования: в исследование включалось 60 больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I-III функциональных классов (ФК) (по классификации ХСН ОССН 2002) ишемического генеза и сопутствующим сахарным диабетом (СД) 2 типа в возрасте 45-60 лет с ультразвуковыми (УЗ) признаками стеатоза печени, из которых были сформированы 2 группы. Основная (1 группа) группа пациентов (30 больных) в течение 16 недель в дополнение к базисной терапии ХСН (эналаприл, бисопролол, аспирин, аторвастатин, по требованию диуретики, нитраты) и СД (глибенкламид±метформин) получала 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат (ЭМОПС) (Мексикор, ООО «Экофарминвест», Россия) в дозе 400 мг/сутки перорально. Контрольной (2 группа) группе пациентов назначалась только базисная терапия ХСН и СД. Группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, клинико-лабораторным показателям, характеру проводимой базисной терапии. Всем пациентам проводились ультразвуковое (УЗ) исследование печени с оценкой класса стеатоза печени по E. Yilmaz (1999), определение активности аланиновой (АЛТ) и аспарагиновой (АСТ) аминотрансфераз, гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ), расчет индекса стеатоза печени по Jeong-Hoon Lee.

Результаты: при включении ЭМОПС в состав комбинированной базисной терапии через 16 недель у больных основной группы отмечено статистически значимое снижение активности АСТ и АЛТ в основной группе пациентов (Δ,% -39,06 и

Purpose of the work was to evaluate the effect of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate on the structural and functional state of liver in patients with heart cardiac failure of ischemic origin and type II diabetes mellitus.

Materials and methods of the study: the investigation involved 60 patients with chronic heart failure (CHF) I-III functional class (FC) (classification of CHF PRAs 2002), ischemic and related type II diabetes mellitus (DM) in the age range 45-60 years with ultrasonic (US) signs of hepatic steatosis, of which 2 groups were formed. Basic (group 1) group of patients (30 patients) during 16 weeks in addition to the basic treatment of chronic heart failure (enalapril, bisoprolol, aspirin, atorvastatin, at the request of diuretics, nitrates) and SD (glibenclamide±metformin) received 2-ethyl-6- methyl-3-hydroxypyridine succinate (EMOPS) (Mexicor, LLC «Ekofarminvest», Russia) at a dose of 400 mg / day orally. Control (Group 2) patients were prescribed only basic therapy of chronic heart failure and diabetes. The patient groups were comparable in age, sex, clinical and laboratory parameters, conductivity basic therapy. All patients underwent ultrasound (US) examination of the liver c-class assessment of hepatic steatosis by E. Yilmaz (1999), determination of the activity of alanine aminotransferase (ALT) and aspartate (AST) aminotransferase, gamma glutamyltranspeptidase (GGT), alkaline phosphatase (ALP), the calculation of the index of hepatic steatosis by Jeong-Hoon Lee.

Results: when the EMOPS was included into the combination of basic therapy after 16 weeks of the study group was a statistically significant decrease of AST and ALT in the main group of patients (Δ,% -39.06 and Δ,% -26.93 respectively vs Δ,% - 4, and Δ 1, 0.98% in the control group). Decreased activity of the enzymes of cholestasis: GGT at 41.86% vs 6.94% ($p < 0.05$) respectively in the 1st and 2nd groups, and

Δ,% -26,93 соответственно vs Δ,% - 4,1 и Δ,% 0,98 в контрольной группе). Снизилась активность ферментов холестаза: ГГТП на 41,86% vs 6,94% (p<0,05) соответственно в 1-й и 2-й группах, и ЩФ - на 22,27% vs 0,34% (p<0,05). Обращает на себя внимание, что и в основной, и в контрольной группах отмечена достоверная положительная динамика уровня гиперферментемии ГГТП: уменьшение на 69% vs 31,9% в контрольной группе. Однако, в группе больных, получающих в составе базисной терапии ЭМОПС, отмечено исчезновение гиперферментемии, в то время как во второй группе у 66,6 % пациентов гиперферментемия сохранилась. Индекс стеатоза печени в основной группе пациентов достоверно уменьшился на 9,43%, в то время как в группе контроля увеличился на 2,46%. В 1-й группе изменился УЗ класс стеатоза печени по E. Yilmaz (1999г.): отмечено снижение количества пациентов со II (на 3, 33%) и IC (на 6,67%) классов стеатоза за счет увеличения числа больных с IA и IB классами (Δ, % IA = 33,3%, Δ% IB=40%, p<0,05) при отсутствии достоверных изменений у больных ХСН без сопутствующего сахарного диабета 2 типа.

Выводы: применение 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцината в комбинированной терапии больных ХСН и СД 2 типа положительно влияет на структурно-функциональное состояние печени, снижая выраженность ультразвуковых проявлений стеатоза печени, достоверно уменьшает степень синдрома цитолиза и холестаза по данным оценки уровня печеночных ферментов, а также процент встречаемости гиперферментемии.

alkaline phosphatase by 22.27% vs 0.34% (p<0.05). It is worth noting that in the main, and in the control group showed significant positive changes in the level hyperenzymemia GGT: a reduction by 69% vs 31.9% in the control group. However, in the group of patients who underwent a part of the basic treatment with EMOPS, we noted the disappearance hyperenzymemia, while in the second group 66.6% of patients had hyperenzymemia. The index of hepatic steatosis in the main group of patients significantly decreased by 9.43%, while in the control group it increased by 2.46%. In group 1 ultrasonic class of hepatic steatosis changed by E. Yilmaz (1999). We decreased the number of patients with II (3.33%) and the IC (at 6.67%) steatosis classes by increasing the number of patients with IA and IB class (Δ,% IA = 33.3%, Δ% IB = 40%, p<0.05) in the absence of significant changes in patients with chronic heart failure without concomitant type 2 diabetes mellitus.

Conclusions: the use of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate in a combined therapy of patients with CHF and type II DM influences positively the structural and functional state of liver, which reduces the expressiveness of ultrasonic signs of hepatic steatosis, significantly reduces the degree of cytolysis and cholestasis syndrome according to the data of the liver enzymes level estimation, a there is also a per cent of hyper enzyme prevalence.

ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ В ДОСТИЖЕНИИ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ И АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Ю.А. Кувшинова

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

OMEGA-3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS IN HYPOLIPIDEMIC ANDANTI-ARRHYTHMIC THERAPY

Yu. A. Kuvshinova

Kursk State Medical University, Kursk

Сердечно-сосудистое заболевание (ССЗ) - лидирующая причина смертности во всем мире. По прогнозам экспертов, количество смертей от ССЗ в мире возрастет за счет увеличения смертности среди мужского населения планеты до 24,2 млн к 2030 году.

Представляет интерес исследование препаратов, которые обладают как антиаритмическим действием, так и нормализуют липидный обмен.

Омакор – единственный из зарегистрированных в России рецептурных препаратов омега-3, содержащий полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК).

Цель работы: провести сравнительный анализ клинической эффективности коррекции гиперлипидемии омакором и симвастатином у больных ИБС с постинфарктным кардиосклерозом в сочетании с нарушениями.

Материалы и методы: под наблюдением находилось 90 мужчин в возрасте от 51 до 59 лет (55,1+4,8) с ИБС постинфарктным кардиосклерозом и первичной ГЛП на фоне нарушений ритма.

Все пациенты, включенные в исследование, были разделены на 2 группы, формирование которых осуществлялось путем рандоминизации: одна группа получала симвостатин в дозе 20 мг, другая – омакор с суточной дозой 4 г.

Результаты: в результате проведенного исследования при коррекции IIБ и IV типов ГЛП симвастатином и омакором установлена прогностически значимая степень выраженности гипотриглицеридемического эффекта препаратов.

При терапии больных с IV типом ГЛП омакором на протяжении 8, 16 и 24 недель установлено снижение уровня ТГ на 38,4% ($p<0,05$), 39,2% ($p<0,05$), 42% ($p<0,05$) соответственно. А при терапии больных с II типом ГЛП на протяжении 8, 16 и 24 недель установлено снижение уровня ТГ на 35,5% ($p<0,05$), 35,6% ($p<0,05$), 36,4% ($p<0,05$) соответственно.

Анализ изменений количества эпизодов наджелудочковых нарушений ритма выявил сле-

Cardiovascular disease (CVD) is a leading cause of mortality throughout the world. According to the experts' forecasts the number of deaths of CVD in the world is growing on the account of mortality rate growth among male population of the planet up to 24.2 mln by 2030.

The study for the drugs, which have anti-arrhythmic action and normalize a lipid exchange is of significant interest.

Omacor is the only one prescription product registered in Russia which contains omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA).

Purpose of the work was to conduct a comparative analysis of clinical efficacy of hyperlipidemia correction with omacor and simvastatin for patients with IHD with postinfarction cardiosclerosis together with defects.

Materials and methods of the study: we have observed 90 men aged from 51 to 59 (55.1+4.8) with IHD, postinfarction cardiosclerosis, and primary left arterial enlargement (LAE) in the setting of rhythm disturbance.

All patients who participated in the study were divided into 2 groups, which were formed by means of randomization: one group received simvastatin at dose 10 mg, and the other received omacor at daily dose 4 g.

Results: as the result of the study conducted, while the correction of IIB and IV types of LAE with simvastatin and omacor we have established a prognostically significant manifestation rate of antitriglicеridemic effect of drug.

After the therapy of patients with IV type of LAE with omacor during 8, 16, and 24 weeks we established the decrease of TG level by 38.4% ($p<0.05$), 39.2% ($p<0.05$), 42% ($p<0.05$) correspondingly. After the therapy of patients with II type of LAE during 8, 16, and 24 weeks we established the decrease of TG level by 35.5% ($p<0.05$), 35.6% ($p<0.05$), 36.4% ($p<0.05$) correspondingly.

The analysis of the changes of a number of supraventricular rhythm disturbances revealed that after

дующее: после 8 недельного курса терапии ω-3 ПНЖК удалось снизить количество наджелудочковых экстрасистол на 43,9% (p<0,05), эпизодов бигеминии на 63,5% (p<0,05), тригеминии на 83,7% (p<0,05).

Дальнейшее изучение воздействия омакора на выраженность как желудочковой так и наджелудочковой экстрасистолии после 12-и недельной и 24 недельной терапии показало нарастание антиаритмического эффекта. Количество наджелудочковых экстрасистол уменьшилось на 49,9% (p<0,05), желудочковых экстрасистол на 66,4% (p<0,05).

Выводы: таким образом, наличие у омакора значимого гипотриглицеридемического эффекта при коррекции IIБ и IV типа ГЛП в сочетании с антиаритмическим воздействием на выраженность желудочковой и наджелудочковой экстрасистолии делают его использование целесообразным и фармакоэкономически обоснованным.

an 8-week therapy course with ω-3 PUFA we managed to decrease the quantity of supraventricular extrasystoles by 43.9% (p<0.05), bigeminal pulse episodes by 63.5% (p<0.05), trigeminy by 83.7% (p<0.05).

Further study of an omacor effect for the manifestation of ventricular and supraventricular extrasystole after 12-week and 24-week therapy has shown the gradual growth of an anti-arrhythmic action. The quantity of supraventricular extrasystoles decreased by 49.9% (p<0.05), ventricular extrasystoles by 66.4% (p<0.05).

Conclusion: Thus, the presence of a significant antitrigliceridemic effect for the correction of IIB and IV type of LAE in combination with anti-arrhythmic effect on the manifestation of ventricular and supraventricular extrasystoles make its use reasonable and pharmacoeconomically justified.

ПРОФИЛАКТИКА ПОВТОРНОГО ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ОСОБЕННОСТИ ЕЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

О.В. Курушина, Д.Я. Багирова. Х.Ш. Ансаров

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

PREVENTION OF THE REPETITIVE AFFECTION OF BRAIN BLOOD CIRCULATION AND PECULIARITIES OF ITS PHARMACOLOGICAL CORRECTION

O.V. Kurushina, D.Ya. Bagirova, K.S. Ansarov

Volgograd State Medical University, Volgograd

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются лидирующей причиной смертности во всем мире. В 1996г в мире от ССЗ умерло 15 млн. человек, и, по прогнозам экспертов, к 2020г. эта цифра может достичь 25 млн. Вторичная профилактика повторного инсульта представляет важную медико-социальную проблему. Эпидемиологические исследования последних лет показали, что риск развития повторного ишемического инсульта (ИИ) возрастает в 9-12 раз относительно лиц того же возраста и пола в общей популяции. контингента больных максимален в течение первых трех дней после первого эпизода. Известно, что повторный инсульт имеет более тяжелое течение и чаще заканчивается летальным исходом, чем первичный. Все это определяет актуальность вторичной профилактики инсульта. По данным D.G. Hackam, J.D. Spence (2007) адекватное использование комплекса основных профилактических стратегий позволит снизить относительный риск сердечно-сосудистых событий у пациентов группы высокого риска, перенесших инсульт, на 94%. Несмотря на то, что повторный инсульт чаще развивается в течение первого года после первичного, частота повторных ИИ зависит от наличия и степени выраженности сохраняющихся нарушений, что указывает на необходимость пожизненного проведения вторичной профилактики инсульта.

Цель работы: оптимизация фармакологической профилактики повторного ИИ, оценка уровня тревоги и депрессии у лиц перенесших ИИ, выявление причины неэффективности проводимой терапии.

Критерии исключения: деменция, выраженные когнитивные расстройства, тотальная афазия, отсутствие согласия пациента.

Материалы и методы исследования: в исследование были включены 100 пациентов после

Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of death worldwide. In 1996 15 million people in the world died of CVD, and experts predict that by 2020 this figure may reach 25 million. Secondary prevention of recurrent stroke is an important medical and social problem. Epidemiological studies in recent years have shown that the risk of recurrent ischemic stroke (IS) increases 9-12 times in the individuals of the same age and gender in the general population of patients is maximum during the first three days after the first episode. It is known that a second stroke is more severe and more often ends with death than the primary. All this determines the relevance of secondary prevention of stroke. According to D.G. Hackam, J.D. Spence (2007), appropriate use of a set of core prevention strategies will reduce the relative risk of cardiovascular events in patients at high risk of stroke by 94%. Despite the fact that recurrent stroke occurs more frequently during the first year after the primary frequency repetitive AI depends on the presence and severity of persistent violations, indicating the need for lifelong secondary prevention of stroke.

Purpose of the work was to optimize the pharmacological prevention of recurrent AI evaluation of the level of anxiety and depression in patients undergoing AI, identification of the reasons for the ineffectiveness of the therapy.

Exclusion criteria included dementia; expressed cognitive disorders; total aphasia; the absence of consent.

Materials and methods of the study: the study involved 100 patients who suffered a stroke of ischemic type and a transient ischemic attack (TIA), who after a year or more were hospitalized in the neurological department “GKB SMP” no 25. All patients were evaluated using hospital anxiety and depression scale (HADS). We compiled a questionnaire and conducted the analysis of the data obtained about constancy of standard therapy and its effectiveness.

перенесенного ОНМК по ишемическому типу и транзиторной ишемической атаки (ТИА) спустя год и более, находившихся на стационарном лечение в неврологическом отделение ГУЗ «ГКБ СМП» № 25. Всем пациентам была проведена оценка по госпитальной шкале депрессии и тревоги (HADS). Составлен опросник и проведен анализ полученных данных о постоянстве приема стандартной терапии и ее эффективности.

Результаты: при проведении исследования были получены следующие результаты: у 60% пациентов отмечалась «субклинически выраженная тревога/депрессия», а 40% пациентов достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии не демонстрировали. Так же было установлено, что у лиц имеющих «субклинически выраженную тревогу/депрессию» отсутствовала приверженность к проводимой терапии. Постоянную гипотензивную терапию принимали только 30% пациентов (у 20% отмечались стабильные показатели гемодинамики, у 10% – лабильность цифр АД и ЧСС).

Дислипидемия, гиперхолестеринемия диагностировалась у 30% пациентов и нарушение в системе гемостаза с гиперкоагуляцией и гиперфибриногенемией – у 20% на фоне проводимой терапии.

Выводы: пациентам, перенесшим ИИ, в ряде случаев для эффективности вторичной профилактики требуется назначение антидепрессантов с учетом результатов госпитальной шкалы депрессии и тревоги (HADS), консультация психотерапевта. Гипотензивная и гиполипидемическая терапия рекомендована всем пациентам, перенесшим ТИА и ИИ, независимо от наличия в анамнезе артериальной гипертензии и уровня холестерина.

Results: the study produced the following results. 60% of patients had «severe subclinical anxiety / depression», and 40% of patients did not show significantly pronounced symptoms of anxiety and depression. It was also found that patients with «subclinical expressed anxiety / depression,» had no commitment to the therapy. Only 30% of patients underwent a constant antihypertensive therapy (20% were noted with stable hemodynamics rates, 10% is a figures liability of blood pressure and heart rate).

Dyslipidemia, hypercholesterolemia was diagnosed in 30% of patients and hemostatic disorders with hypercoagulability and hyperfibrinogenemia in 20% on the therapy.

Conclusions: in some cases the patients who underwent AI, need the prescription of antidepressants taking into consideration the hospital anxiety and depression scale (HADS), counseling therapist to the effectiveness of secondary prevention require. Antihypertensive and lipid-lowering therapy is recommended for all patients who have had a TIA and AI, regardless of arterial hypertension and cholesterol level.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

К.И. Лавриненко, Г.С. Маль, А.С. Белоус, И.А. Грибовская

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

PHARMACOLOGIC CORRECTION OF CHRONIC ISCHEMIA OF LOWER LIMBS

K.I. Lavrinenko, G.S. Mal, A.S. Belous, I.A. Gribovskaya

Kursk State Medical University, Kursk

Цель работы: оценить фармакологическую эффективность силденафила («VIAGRA», Pfizer) в терапии хронической ишемии нижних конечностей.

Материалы и методы исследования: опыты проводились на белых крысах линии Wistar массой 220-250 г. Экспериментальные животные были разделены на группы: 1) интактные (n=20), 2) ложнооперированные (n=20), 3) моделирование ишемии мышц голени (n=20), 4) моделирование ишемии мышц голени + пентоксифиллин (n=20), 5) моделирование ишемии мышц голени + силденафил (n=20). Модель хронической ишемии конечности получали под наркозом на мышцах левой голени крысы оперативным удалением участков магистральных сосудов. Коррекцию ишемии мышц проводили у животных 4-й группы внутрижелудочным введением пентоксифиллина в дозе 60 мг/кг и 5-й группы – силденафила («VIAGRA», Pfizer) в дозе 2,2 мг/кг ежедневно в течение 7 дней с последующей оценкой уровня микроциркуляции в мышцах голени на 21 и 28 сутки. Значения микроциркуляции выражались в перфузионных единицах (ПЕ).

Результаты: при статистической обработке данных рассчитывалось среднее значение, величина стандартного отклонения. Различия считались достоверными при p<0,05. Среднее значение уровня микроциркуляции в интактной мышце голени крыс составляет 527±13 ПЕ. В группе ложнооперированных животных среднее значение уровня микроциркуляции в мышцах левой голени на всех сроках не имеет достоверных отличий от показателей в группе интактных животных (518±13 ПЕ на 21-е сутки, p=0,66; 521±16 на 28-е сутки, p=0,77). В группе моделирования ишемии мышц голени уровень микроциркуляции на всех сроках достоверно ниже значения в интактной мышце (325±3 ПЕ на 21-е сутки, p<0,05; 371±2 ПЕ на 28-е сутки, p<0,05). В группе животных, получавших пентоксифиллин, отмечается незначительное увеличение уровня микроциркуляции по сравнению с контрольной группой. Пентоксифиллин оказы-

Purpose of the work was to estimate a pharmacological efficacy of sildenafil (VIAGRA, Pfizer) for therapy of chronic ischemia of lower limbs.

Materials and methods of the study: the runs were conducted using white Wistar rates weighed 220-250 g. Experimental animals were divided into groups. 1st group included intact animals (n=20), 2nd group contained sham operated animals (n=20). 3rd group with modeling of cnemises muscles ischemia (n=20), 4th group had modeling of cnemises muscles ischemia + pentoxifylline (n=20)5th group had modeling of cnemises muscles ischemia + sildenafil (n=20). Model of chronic ischemia of a limb was obtained under anastesia of muscles of left cnemis of rats by operative deletion of great vessel parts. Muscles ischemia correction was done for the 4th group animals by means of abdominal administration of pentoxifylline at dose 60 mg/kg and for 5th group by means of sildenafil administration (VIAGRA, Pfizer) at dose 2.2 mg/kg daily during 7 days with the further evaluation of the microcirculation level in cnemis muscles on 21 and 28 day. Microcirculation values were shown in perfusion units (PU).

Results: in statistical data processing we calculated an average value, value of a standard deviation. The differences were considered relevant at p<0.05. Average value of microcirculation level in an intact muscle of cnemis of rats amounted to 527±13 PU. In the group of sham operated animals an average value of microcirculation level in the muscles of a left cnemis in all terms does not have relevant differences from the indices in the group of intact animals (518±13 PU on 21st day, p=0.66; 521±16 on 28th day, p=0.77). In the group of cnemis muscle ischemia the level of microcirculation on all terms was relevantly lower than the value in an intact muscle (325±3 PU on 21st day, p<0.05; 371±2 PU on 28th day, p<0.05). There was a slight raise of microcirculation level in the group of animals which were given with pentoxifylline in comparison with a control group. Pentoxifylline has a positive effect on a neoangionesis, but by 28 day microcirculation level does no reach to normal values (334±5 PU on 21st day, p<0.05; 352±2 PU on

вает положительное влияние на неоангиогенез, но к 28 суткам уровень микроциркуляции не достигает нормальных значений (334±5 ПЕ на 21-е сутки, p<0,05; 352±2 ПЕ на 28-е сутки, p<0,05). Коррекция силденафилом способствовала достоверному повышению уровня регионарного кровотока в ишемизированной мышце голени крыс по сравнению с показателями в третьей группе на соответствующем сроке (425±4 ПЕ на 21-е сутки, p<0,05; 803±10 ПЕ на 28-е сутки, p<0,05). Уровень микроциркуляции в данной группе на 21-е сутки приближался к показателю в группе интактных животных, а на 28-е сутки значительно превосходил его.

Выводы: полученные данные позволяют объективно говорить о том, что силденафил улучшает микроциркуляцию в ишемизированной мышце голени крыс за счет активации неоангиогенеза. Данный факт позволяет продолжить и расширить научные изыскания в этом направлении.

28th day, p<0.05). The correction with sildenafil conduced relevant augmentation of a regional blood flow in a ischemic muscle of cnemis comparing with the indices in a third group at the same term (425±4 PU on 21st day, p<0.05; 803±10 PU on 28th day, p<0,05). Microcirculation level in this group on the 21st day approached to the index in the intact animals, and on 28th day was significantly higher.

Conclusions: the data obtained allows objective discussion of the fact that sildenafil improves microcirculation in an ischemic muscle of cnemis of rats on the account of neoangiogesis activation. This fact allows continuation and widening of scientific researches in this field.

ОПТИМИЗАЦИЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ГРИБКОВЫМ ПОРАЖЕНИЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА, ПОЛЬЗУЮЩИХСЯ СЪЕМНЫМИ ПЛАСТИНОЧНЫМИ ПРОТЕЗАМИ ПРИ ПОЛНОМ ОТСУТСВИИ ЗУБОВ

И.В. Линченко, Ф.Н. Цуканова

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

OPTIMIZATION OF REHABILITATION OF PATIENTS WITH FUNGAL AFFECTION OF ORAL MUCOSA WHO USE REMOVABLE LAMINAR DENTURE WITH THE TOTAL ABSENCE OF TEETH

I.V. Linchenko, F.N. Tsukanova

Volgograd State Medical University, Volgograd

Грибковые поражения слизистой оболочки полости рта (ротовые микозы) чаще всего обусловлены грибами рода Candida albicans. Кандидозный стоматит у взрослых обычно сопутствует с тяжелой соматической патологией. При различных эндокринопатиях наблюдаются изменения слизистой оболочки полости рта (СОПР) в виде трофических расстройств, у пациентов с сахарным диабетом происходят нарушения в слизистой в результате снижения стойкости капилляров в тканях полости рта и повышенной сосудистой проницаемости. Повышение концентрации глюкозы в слюне может способствовать размножению микрофлоры, особенно рода Candida albicans, повышенному образованию налета на протезах. У пожилых людей на фоне снижения иммунитета, беременных, лиц, страдающих эндокринными заболеваниями и заболеваниями крови, пациентов, перенесших лечение антибиотиками или рентгенотерапию, может возникнуть кандидозный стоматит. Кандидоз может быть острый и хронический, поверхностный и глубокий, локализованный и генерализованный. Но каким бы ни был кандидоз, он особенно сказывается на качестве жизни пациентов, пользующихся съемными пластиночными протезами при полном отсутствии зубов. Этому будут дополнительно способствовать так называемые «парниковый» и «вакуумный» эффекты.

Цель работы: оптимизировать лечение пациентов, пользующихся съемными пластиночными протезами при полном отсутствии зубов, на фоне кандидоза.

Материалы и методы исследования: проведено лечение двух человек (женщины 71 и 74 лет) с жалобами на сухость, болезненность слизистой полости рта, жжение, гиперемию слизистой оболочки неба, заеды в углах рта. В обоих случаях пациентки пользовались съемными пластиночны-

Fungal lesions of the oral mucosa are often caused by fungi of the Candida albicans genus. Oral moniliasis in adults is usually accompanied with severe somatic pathology. In case of various endocrinopathies changes of the oral mucosa are observed as trophic disorders. There are disturbances in the mucosa in patients with diabetes mellitus, which reduces the capillary resistance in the tissues of the oral cavity and increases vascular permeability. Increasing the concentration of glucose in the saliva may contribute to the growth of microflora, particularly the Candida albicans genus, high concentration of plaque on prostheses. The old due to lower immunity, pregnant women, persons suffering from endocrine diseases and blood diseases, patients who undergo antibiotic therapy or radiation therapy, may be exposed to oral moniliasis. Candidiasis can be acute or chronic, superficial and profound, localized and generalized. But whatever candidiasis it is particularly affecting the quality of life of patients using removable laminar dentures in the absence of teeth. This will be added with a so-called «greenhouse» and «vacuum» effect.

Purpose of the work was to optimize the treatment of patients using removable laminar dentures with the absence of teeth against candidiasis.

Materials and methods of the study: we treated two people (women 71 and 74 years old) with complaints about dryness, soreness of oral mucosa, burning sensation, hyperemia of the hard palate mucosa, and sores in the corners of mouth. In both cases, the patient used removable laminar dentures in the absence of teeth lasting from 7 to 11 years changing them two times.

We have conducted a laboratory study of scrapings from the mucous membrane, consultation of a therapist, general preliminary treatment with Diflucan (capsules) of 50-100 mg 1 time per day for 10 days, vitamin therapy (vitamins of B complex, vitamin C,

ми протезами при полном отсутствии зубов продолжительностью от 7 до 11 лет, дважды проводя замену.

Проведено лабораторное исследование соскоба слизистой оболочки, консультация врача – терапевта, предварительное общее лечение препаратом дифлюкан (в капсулах) по 50-100 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней, витаминотерапия (витамины группы В, витамин С, РР), антигистаминные препараты. Местное лечение включало аппликации 1% раствором клотримазола, смазывание заед 5% левориновой мазью, ощелачивающие полость рта средства – полоскание 2% раствором натрия гидрокарбоната, аппликации раствором буры в глицерине. На фоне улучшения общего состояния последовало ортопедическое лечение: изготовление съемных пластиночных протезов из пластмассы «Фторакс» по традиционной технологии.

Результаты: наблюдение за пациентами в течение 2 месяцев после протезирования с использованием КДА показали положительную динамику адаптационных процессов.

Выводы: врачебная тактика при кандидозе слизистой оболочки полости рта предусматривает тщательное обследование больного, общие и местные мероприятия, устранение имеющихся очагов хронической инфекции, рациональное протезирование, соблюдение диеты, гигиены полости рта.

PP), antihistamines. Topical treatments includes applications of 1% solution of clotrimazole, lubrication of sores in the corners of mouth with 5% levorin ointment, alkalizing a mouth cavity - rinsing with 2% solution of sodium bicarbonate, application solution of borax in glycerine. In the setting of the overall condition improvement there was an orthopedic treatment: manufacture of removable plate dentures made of «Phtorax» plastic using traditional technology.

Results: the observation of patients within 2 months after the prosthesis care with CDA showed positive dynamics of adaptation processes.

Conclusions: the medical tactics for candidiasis of the oral mucosa provides a thorough examination of the patient, general and local activities, elimination of existing foci of chronic infections, rational prosthesis, diet, oral hygiene.

ВЛИЯНИЕ ВЫБОРА МАТЕРИАЛА НА АДАПТАЦИЮ ПАЦИЕНТОВ К СЪЕМНЫМ ПЛАСТИНОЧНЫМ ПРОТЕЗАМ ПРИ ПОВТОРНОМ ПРОТЕЗИРОВАНИИ

И.В. Линченко

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

INFLUENCE OF THE MATERIAL CHOSE ON THE PATIENTS ADAPTATION TO REMOVABLE LAMINAR DENTURES WITH REPEATED PROSTHESIS

I.V. Linchenko

Volgograd State Medical University, Volgograd

Первенство в стоматологии на протяжении многих десятилетий по-прежнему удерживают базисные материалы на основе метакриловой кислоты благодаря таким свойствам, как механическая прочность, химическая стойкость, эстетические качества. Однако имеются существенные недостатки акрилатов. Обобщение множества причин и механизмов реакции слизистой оболочки протезного ложа на акрилаты привело к появлению термина « непереносимость пластмассовых протезов», который сохранился до настоящего времени. Выделяют очаговые и диффузные стоматиты, вызванные токсико-аллергическим фактором. Даже при точном соблюдении технологии изготовления съемных протезов из акриловой пластмассы в базисе протеза может оставаться до 0,5% неполимеризованного мономера, который вызывает аллергические реакции локального и общего характера. Аллергический стоматит, вызванный материалами зубных протезов, относится преимущественно к гиперчувствительности замедленного типа и носит характер контактного аллергического воспаления, что вполне объяснимо, так как пациенты пользуются съемными пластиночными протезами длительное время (3 и более лет). Среди заболеваний слизистой оболочки полости рта аллергические составляют 20-40%. В последнее время на стоматологический рынок вышли материалы на основе нейлона, полиуретана, полипропилена, обладающие высокой ударопрочностью, упругостью, эластичностью, биосовместимостью с тканями протезного ложа, не содержащие токсичных и аллергенных компонентов.

Цель работы: оценить адаптацтию к съемным пластиночным протезам, изготовленных из термопластических материалов, у пациентов с токсическим аллергическим стоматитом.

Материалы и методы исследования: В клинику ортопедической стоматологии ВолгГМУ для

For decades the superiority in dentistry has been retained by the basic materials based on methacrylic acid due to such properties as mechanical strength, chemical resistance and aesthetic quality. However, there are significant disadvantages of acrylates. Generalization of a variety of reasons and reaction mechanisms of the mucous membrane of prosthetic bed on acrlates led to the introduction of a term of “intolerance to plastic prosthesis”, which has been preserved to this day. There are focal and diffuse stomatitis caused by toxic-allergic factor. Even with strict observance of technology of dentures made of acrylic plastic in the base of the prosthesis can be still up to 0.5% of an unpolymerized monomer, which causes allergic reactions local and general character. Allergic stomatitis is caused by materials dentures relates primarily to the delayed-type hypersensitivity and is of contact allergic inflammation type, which is understandable, since patients have used removable laminar dentures for a long time (3 years or more). Allergic diseases amount to 20-40% among the diseases of the oral mucosa. Recently, on the dental market out based materials nylon, polyurethane, polypropylene having a high impact strength, resilience, flexibility, biocompatibility with tissue prosthetic bed not containing toxic and allergenic ingredients.

Purpose of the study was to evaluate the adaptation to the removable plate dentures made of thermoplastic materials in patients with a toxic allergic stomatitis.

Materials and methods of the study: six patients with a total absence of teeth in the upper jaw 63-78 years old visited a clinic of orthopedic dentistry of Volgograd State Medical University to make a re-prosthetics. They had stomatitis symptoms like complaints of dryness, burning, redness and swelling of the mucous membrane under the denture base. After a careful investigation of clinical records and examination they were diagnosed with toxic allergic

повторного протезирования обратились 6 пациенток с полным отсутствием зубов на верхней челюсти 63-78 лет с явлениями стоматита: с жалобами на сухость, жжение, покраснение и отечность слизистой оболочки под базисом протеза. После тщательного сбора анамнеза и обследования был поставлен диагноз: аллергический токсический стоматит. После купирования воспалительных явлений (полоскания полости рта растворами трав), десенсибилизирующего лечения препаратом «Тавегил» проведено протетическое лечение съемными пластиночными протезами при полном отсутствии зубов с использованием материала «Денталур» (2) и «Flexy-Nylon» (4).

Результаты: отдаленные результаты пользования пациентками данными конструкциями показывают отсутствие аллергических реакций на оба материала. Это способствовало, в свою очередь, быстрой адаптации к новым протезам, восстановлению всех утраченных функций и улучшению качества жизни.

Выводы: таким образом, подтверждаем, что современные термопластические материалы, применяемые для изготовления базисов съемных пластиночных протезов, являются альтернативой акриловым пластмассам и решают проблему у пациентов с непереносимостью традиционных пластмасс.

stomatitis. After the inflammation relief (mouthwash solutions herbs), and desensitizing treatment with Tavegil prosthetic treatment with removable laminar dentures in the absence of teeth with a «Dentalur» (2) and «Flexy-Nylon» (4) materials were conducted.

Results: the long-term results of the use of the prosthesis showed no allergic responses for both materials. This contributed to a quickly adaptation for new dentures, restoration of lost functions and improvement of quality of life.

Conclusions: thus, we approve those contemporary thermoplastic materials which are used for the manufacture of removable plate dentures bases are an alternative to acrylic resin and solve the problem of patients intolerance to conventional plastics.

КОРРЕКЦИЯ ДЕЗАДАПТАЦИИ ГИПОКСИЧЕСКОГО И ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА ФОСФОРИЛИРОВАННЫМ ПРОИЗВОДНЫМ ГЛИЦИНА

[1]Л.М. Макарова, [1]В.Е. Погорелый, [2]А.А. Озеров

[1]Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
[2]Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

CORRECTION OF HYPOXIC AND ISCHEMIC GENESIS DISADAPTATION WITH PHOSPHORYLATED DERIVATIVES OF GLYCINE

[1]L.M. Makarova, [1]V.E. Pogorelyi, [2]A.A. Ozerov

[1]Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - branch of Volgograd State Medical University of the Russian Ministry of Health, Pyatigorsk
[2]Volgograd State Medical University, Volgograd

Цель работы: провести анализ собственных результатов экспериментальных исследований по изучению эффективности фосфорилированного производного глицина АКФ 90-7 в условиях гипоксического повреждения различного генеза и ишемии головного мозга.

Материалы и методы: эксперименты выполнены на мышах линии CBA, на беспородных крысах и крысах линии Вистар, кошках. Противогипоксическая активность изучалась на моделях острой циркуляторной, гемической гипоксии, тканевой (гистотоксической) гипоксии, гиперкапнической и гипобарической гипоксии. Противоишемическая активность соединений изучалась с использованием следующих методов: пережатие обеих сонных артерий на 10-15 минут на фоне системной артериальной гипотензии до 40 мм рт.ст. с последующим восстановлением мозгового кровотока; окклюзия левой сонной артерии в течение 28 дней. Также изучалось поведение животных: изучение уровня тревожности в тесте «открытое поле», выработка условной реакции пассивного избегания (УРПИ) и тестирование на сохранность УРПИ. Для исследования нейропротекторной активности производного глицина вводили внутрибрюшинно в дозах 1, 10, 50 и 100 мг/кг. Статистическую обработку результатов проводили внутри серий по t-критерию Стьюдента (методом попарных сравнений), между сериями – по критерию инверсий Вилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты: производное глицина АКФ 90-7 повышает устойчивость животных к воздействию циркуляторной, гемической, гистотоксической, гипобарической гипоксии. Противогипоксическое действие АКФ 90-7 превосходит действие глицина в аналогичных дозах. АКФ 90-7

Purpose of the work was to analyze individual results of experimental studies on the effectiveness of the phosphorylated derivative of glycine ACF 90-7 under hypoxic damage of various origins and cerebral ischemia.

Materials and methods of the study: experiments were carried out using CBA mice, outbred rats, and Wistar rats, cats. Antihypoxic activity was studied on models of acute circulatory, hemic hypoxic tissue (histotoxic) hypoxia, hypercapnia and hypobaric hypoxia. The antiischemic activity of the compounds was studied using the following methods. Clamping both carotid arteries for 10-15 minutes with systemic hypotension to 40 mmHg followed by reduction of cerebral blood flow; occlusion of the left carotid artery for 28 days. We also studied the behavior of animals to study the level of anxiety in the «open field» test, the development of passive avoidance (CRPA) and tested for CRPA safety. To examine the neuroprotective activity of the glycine derivative was administered intraperitoneally at doses of 1, 10, 50 and 100 mg/kg. Statistical analysis was performed in a series of the Student t-test (using pairwise comparisons) between the series on the inversions criterion of the Wilcoxon-Mann-Whitney test.

Results: ACF 90-7 glycine derivative increases the resistance of animals to the effects of circulatory, hemic, histotoxic, hypobaric hypoxia. Antihypoxic action of ACF 90-7 is superior to glycine in similar doses. ACF 90-7 exceeds antihypoxic action mexidolon a model of hemic (100 mg/kg) and hypoxic hypoxia (at doses of 10 and 50 mg/kg). Modification of a glycine molecule by introducing there a phosphorylated residues leads to significant changes from the studied parameters. ACF 90-7 in the reperfusion period contribute to adaptation to the damaging ef-

превосходит противогипоксическое действие мексидола на модели гемической (в дозе 100 мг/кг) и гипоксической гипоксии (в дозах 10 и 50 мг/кг). Модификация молекулы глицина путем введения в нее фосфорилированного остатка приводит к существенным изменениям со стороны изучаемых показателей. АКФ 90-7 в реперфузионном периоде способствуют адаптации организма к повреждающему действию ишемии, эффективно тормозя истощение углеводных запасов организма, блокируя постишемическое падение утилизации глюкозы и кислорода мозгом и препятствуя развитию декомпенсированного метаболического ацидоза и прогрессивному накоплению лактата. Следует отметить, что АКФ 90-7 более эффективно, чем глицин ограничивает нарушение кислотно-щелочного равновесия и метаболизма в мозге. Установлено также, что исследуемое производное глицина способствует сохранностью УРПИ, а также существенно ограничивает нарушения ориентировочно-исследовательского поведения животных в «Открытом поле» в условиях с хронической ишемией головного мозга.

Выводы: экспериментально установлено способность АКФ 90-7 повышать устойчивость лабораторных животных к гипоксии и ограничивать выраженность метаболических и поведенческих реакций животных в условиях острой и хронической циркуляторной ишемии головного мозга. Представленные результаты являются обоснованием для создания на основании производного глицина нейропротекторного лекарственного средства.

fect of ischemia, effectively slowing the depletion of carbohydrate reserves of the body, blocking the fall of post-ischemic recovery of glucose and oxygen by the brain and preventing the development of decompensated metabolic acidosis and progressive accumulation of lactate. We noted that ACF 90-7 is more effective than glycine limits the acid-base equilibrium and the metabolism in the brain. It was also found that the test glycine derivative contributes to the preservation of CRPA and significantly limits the disturbances of orientation and exploratory behavior of animals in the «open field» test in terms of chronic cerebral ischemia.

Conclusions: we have established experimentally that ACF 90-7 ability to improve the resistance of laboratory animals to hypoxia and limit the severity of metabolic and behavioral responses of animals in conditions of acute and chronic circulatory cerebral ischemia. The results presented are the substantiation for the production of a glycine derivative of neuroprotective drug on its basis.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ АМИНОКИСЛОТ В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ ГЕМИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

[1]Л.М. Макарова, [1]В.Е. Погорелый, [1]Н.А. Новикова, [1]М.А. Приходько, [1]О.Н. Олейникова, [2]Н.Е. Косянок, [3]А.А. Озеров

[1]Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
[2]Кубанский государственный аграрный университет, г. Краснодар
[2]Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

ANALYSIS OF THE EFFICACY OF THE USE OF NEURALLY MEDIATED AMINOACIDS DERIVATIVES IN CONDITIONS OF ACUTE HEMIC HYPOXIA

[1]L.M. Makarova, [1]V.E. Pogorelyi, [1]N.A. Novikova, [1]M.A. Prikhodko, [1]O.N. Oleynikova, [2]N.E. Kosyanok, [3]A.A. Ozerov

[1]Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - branch of Volgograd State Medical University of the Russian Ministry of Health, Pyatigorsk
[2]Kuban State Agrarian University, Krasnodar
[3]Volgograd State Medical University, Volgograd

Цель работы: анализ-сопоставление антигипоксического эффекта производных нейромедиаторных кислот с официнальным антигипоксантом мексидолом в условиях острой гемической гипоксии.

Материалы и методы исследования: модель острой гемической гипоксии, которую воспроизводили при помощи метгемоглобинобразования, достигаемого путем внутрибрюшинного введения мышам-самцам массой 18-20 г натрия нитрита в дозе 200 мг/кг. В качестве объектов исследования изучали фосфорилированные производные глицина (АКФ 90-7), ГАМК (АКФ 89-5), аспарагиновой кислоты (ПИР 89-6-О), бета-аланина (N-ацетил-бета-аланин (100мг/кг) АКФ 89-4), а также магниевая соль таурина, N-ацетилтауринмагний, деанола ацеглюмат, ацетиласпарагиновая кислота, деанола ацеглюмат (50 мг/кг). Объекты исследования и референс-препарат мексидол вводили в дозах 1,10, 50 и 100 мкг/кг внутрибрюшинно за 30 мин до введения токсического агента. В каждой группе (опытная, контрольная) было по 10 животных.

Результаты: установлено, что профилактическое применение мексидола в условиях гемической гипоксии повышало выживаемость животных в дозах 5 мг/кг (на 23,4%) и 100мг/кг (на 35,2%). Сопоставляя антигипоксический эффект на модели гемической гипоксии официнального антигипоксанта и нейропротектора с эффектом производный аминокислот установле-

Purpose of the work: analysis and comparison of the effect of derivatives antihypoxic neurally mediated acids with officinal antihypoxant Mexidol in acute hemic hypoxia.

Materials and methods of the study: a model of the acute hemic hypoxia which was reproduced by using methemoglobin forming, achieved by means of intragastric administration of sodium nitrite at a dose of 200 mg/kg into male mice weighed 18-20 g. We examined phosphorylated derivatives of glycine (ACF 90-7), GABA (89-5 ACF), aspartic acid (PIR 89-6-A), beta-alanine (N-acetyl-beta-alanine (100 mg/kg) ACF 89-4), and a magnesium salt of taurine, N-acetyltaurine-magnesium, deanol acetylglumate, acetyl asparaginic acid, deanol acetylglumate (50 mg/kg). Objects of the study and reference drug of Mexidol were administered in doses of 1, 10, 50 and 100 mg/kg intragastrically 30 min before the administration of the toxic agent. Each group (test, control) had 10 animals.

Results: we have found that the prophylactic use of Mexidol in conditions of hemic hypoxia increased survival of the animals at doses of 5 mg/kg (23.4%) and 100 mg/kg (35.2%). While comparing antihypoxic effect on hemic hypoxia model of ad officinal antihypoxant and neuroprotective effect with the amino acid derivative we have established that the effect is stronger after the use of the following compounds: ACF 90-7 (100 mg/kg) 89-5 ACF (10, 50 and 100 mg/kg) PIR 89-6-O (50 and 100 mg/kg), 2-aminosulphonate magnesium (1,10,50 and 100 mg/kg), DMAE (100mg/kg), deanol acetylglumate (1 mg

но, что эффект выше при применении следующих соединений: АКФ 90-7(100 мг/кг), АКФ 89-5(10, 50 и 100 мг/кг), ПИР 89-6-О (50 и 100 мг/кг), 2-аминосульфоната магния (1,10,50 и 100 мг/кг), ДМАЭ (100 мг/кг), деанола ацеглюмата (1 мг/кг), N-ацетиласпарагиновой кислоты (50 и 100 мг/кг). Следует отметить, что антигипоксический эффект с мексидолом сопоставим при применении следующих соединений: N-ацетил-бета-аланин (100мг/кг) АКФ 89-4 (100мг/кг), АКФ 89-5 (1 мг/кг), ПИР 89-6-О (10 мг/кг), таурин (1и 10 мг/кг), N-ацетилтаурин-магний (50 и 100 мг/кг), деанола ацеглюмат (50 мг/кг),

Выводы: проведен анализ перспективности применения производных нейромедиаторных кислот глицина, бета-аланина, ГАМК, таурина, глутаминовой и аспарагиновой аминокислот в условиях метгемоглобинемии в сравнении с официальным антигипоксантом мексидолом. Показано, что производные глицина, ГАМК, аспарагиновой кислоты, таурина, глутаминовой кислоты и ацетиласпарагиновая кислота обладают более выраженным противогипоксичесим действием в условиях интоксикации натрия нитритом, чем сукцинатсодержащий препарат сравнения в максимально эффективной дозе 100 мг/кг.

/ kg) N- acetyl asparaginic acid (50 and 100 mg/kg). W should noted that the anti-hypoxic effect is comparable with Mexidol in the application of the following compounds: N-acetyl-beta-alanine (100mg/kg) ACF 89-4 (100mg/kg) 89-5 ACF (1 mg/kg), PIR 89- 6-D (10 mg/kg), taurine (1 and 10 mg/ kg), N- acetyltaurine -magnesium (50 and 100 mg/kg), deanol acetylglumate (50 mg/kg)

Conclusions: the analysis of the prospects of the use of derivatives neurally mediated acids glycine, beta-alanine, GABA, taurine, glutamic, and aspartic amino acids under conditions of methemoglobinemia in comparison with the official Mexidol antihypoxant. We have shown that glycine derivatives, GABA, aspartic acid, taurine, glutamic acid and acetyl asparaginic acid have a more pronounced effect in terms antihypoxant sodium nitrite intoxication than succinate-bearing comparator at the maximally effective dose of 100 mg/kg.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ТРАНСДЕРМАЛЬНОЙ МАЗИ С ЭКСТРАКТОМ ЛИМОННИКА КИТАЙСКОГО

[2]М.С. Макиева, [1]А.В. Воронков, [2]Ю.А. Морозов

[1]Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
[2]Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова, г. Владикавказ

DETERMINATION OF AN ANTIOXIDANT ACTIVITY OF A TRANSDERMAL OINTMENT WITH SCHISANDRA CHINENSIS

[2]M.S. Makieva, [1]A.V. Voronkov, [2]Yu.A. Morozov

[1]Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - branch of Volgograd State Medical University of the Russian Ministry of Health, Pyatigorsk
[2]K.L. Khetagurov North Caucasus State University, Vladikavkaz

Цель работы: естановить антиоксидантную активность трансдермальной мази с экстрактом лимонника китайского в сравнении с мазью, содержащей мексидол.

Материалы и методы исследования: исследование проводилось на половозрелых белых крысах линии Вистар обоего пола, одного возраста. Животные содержались в соответствии с Правилами надлежащей лабораторной практики в идентичных условиях, получали стандартный рацион вивария и были вовлечены в эксперимент одновременно. Для оценки характера изменения состояния основных звеньев антиоксидантной системы было воспроизведено токсическое поражение печени четыреххлористым углеродом. В эксперименте участвовали 4 группы животных: интактная группа, контрольная группа, группа крыс, которым наносили трансдермальную мазь с экстрактом лимонника и группа, которой наносили препарат сравнения – мазь с мексидолом. Все препараты наносились в течение 6 дней одновременно с введением четыреххлористого углерода. Затем животных забивали и в гомогенате печени определяли содержание малонового диальдегида, представляющего собой конечный продукт перекисного окисления липидов, а также активность антирадикальных и антиперекисных ферментов (каталазы и супероксиддисмутазы) по стандартным методикам с применением спектрофотометрии.

Результаты: на фоне экспериментального токсического повреждения печени животных отмечалось повышение уровня малонового диальдегида почти вдвое по сравнению с интактной группой крыс (8,10 ±0,15 мкмоль/л по сравнению с 4,80±0,22 мкмоль/л), а также снижение актив-

Purpose of the work was to establish an antioxidant activity of a transdermal ointment with extract of Schisandra chinensis, compared with an ointment which contained Mexidol.

Materials and methods of the study: the study was carried out using adult Wistar white rats of both sexes and the same age. The animals were kept in accordance with the rules of good laboratory practice in identical conditions, received a standard diet of vivarium and were involved in an experiment at the same time. To assess the nature of the change in state of the main links of the antioxidant system we reproduced toxic liver damage with carbon tetrachloride. The experiment involved four groups of animals: intact group, the control group, the group of rats that was exposed to transdermal ointment with extracts of lemongrass and groups who receive the comparison drug – ointment with Mexidol. All drugs were applied during 6 days concurrently with the administration of carbon tetrachloride. Then the animals were killed and liver homogenates was determined by the content of malondialdehyde, which is the end product of lipid peroxidation and antiradical activity and antiperoxidant enzymes (catalase and superoxide dismutase) according to standard methods and using spectrophotometry.

Results: in the setting of an experimental toxic affection of the liver of animals we noted almost double increase in the level of malondialdehyde compared with an intact group of rats (8.10 ± 0.15 mmol/L compared to 4.80±0.22 mmol/l), and the reduction of catalase activity (10.15±0.10 MAb/l as compared to intact 1.12±17.20 MAb/l) and superoxide dismutase (9.95±0.11 activity units compared with the intact 14.23±1.14 activity units). We have found that the use of a transdermal ointment with the

ности каталазы (10,15±0,10 мкат/л по сравнению с интактом 17,20±1,12 мкат/л) и супероксиддисмутазы (9,95±0,11ед. активности по сравнению с интактом 14,23±1,14 ед. активности). Установлено, что применение трансдермальной мази с экстрактом лимонника китайского оказывает влияние на содержание малонового диальдегида в тканях печени животных (5,58±0,16 мкмоль/л), сопоставимое с влиянием мексидола (5,92±0,12 мкмоль/л) в той же лекарственной форме. Кроме того, у животных обеих опытных групп повышалась активность ферментов каталазы (12,27±0,12 мкат/л для мази с лимонником и 13,05±0,15 мкат/л для аналогичной лекарственной формы с мексидолом) и супероксиддисмутазы при этом мазь с лимонником лишь незначительно уступала трансдермальной лекарственной форме с мексидолом (11,28±0,11 ед. активности и 13,91±0,15 ед. активности соответственно).

Выводы: таким образом, трансдермальная мазь, содержащая CO_2-экстракт лимонника китайского проявляет антиоксидантную активность, сопоставимую с активностью мексидола, что делает перспективным изучение данной лекарственной формы лимонника китайского для коррекции дезадаптации организма к физическим нагрузкам.

extract of Schisandra chinensis has an impact on the content of malondialdehyde in liver tissues of animals (5.58±016 mmol/l), comparable to the effect of mexidol (5.92±0.12 mmol/L) in the same dosage form. Furthermore, the animals of both experimental groups had increasing activity of a catalase enzyme (12.27±0.12 MAb/l ointment with lemon and 13.05±0.15 MAb/l for a similar formulation with Mexidol) and superoxide dismutase with ointment with lemon grass is only slightly inferior to the transdermal dosage form with Mexiidol (11.28±0.11 activity units and 13.91±0.15 activity units respectively).

Conclusion: thus, transdermal ointment with CO_2, an extract from Schisandra chinensis exhibits antioxidant activity comparable with the activity of Mexidol making prospective study of the dosage form of Schisandra chinensis vine to correct disadaptation of the organism to physical stress.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В КОРРЕКЦИИ ДЕЗАДАПТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ПОМОЩЬЮ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ

Г.С. Маль

Курский государственный медицинский университет, г. Курск

PHARMACOLOGICAL APPROACHES FOR THE CORRECTION OF DEADAPTATION PROCESSES AND IHD PATIENTS WITH THE HELP OF GENETIC MARKERS

G.S. Mal

Kursk State Medical University, Kursk

Цель работы: оценка гиполипидемической эффективности ингибиторов синтеза холестерина с помощью фармакогенетических маркеров у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материалы и методы исследования: лабораторно-инструментальное исследование проводилось до начала фармакологического вмешательства, через 4, 8, 24 и 48 недель гиполипидемической терапии: антропометрия, определение липидного спектра крови (общего холестерина, холестерин липопротеидов высокой плотности, холестерин липопротеидов низкой плотности, триглицериды, атерогенного индекса, проведение суточного мониторирования электрокардиографии, велоэргометрии, проведение ультразвукового сканирования брахиоцефальных сосудов, фармакогенетическое тестирование – определение носительства аллельных вариантов генов CETP, NOS3.

В исследование было включено 120 мужчин с ишемической болезнью сердца (II функциональный класс стенокардии напряжения) с первичными атерогенными гиперхолестеринемиями. Фармакологическая коррекция гиперхолестеринемии осуществлялась статином IV поколения – розувастатином.

Результаты: изучены полиморфные варианты генов, вовлеченных в регуляцию липидного обмена для определения различий в эффективности розувастатина. Проведена оценка влияния полиморфизма гена белка – переносчика эфиров холестерина (*CETP*) на эффективность лечения больных розувастатином. Среди протестированных генетических моделей фенотипических эффектов *CETP* Taq1B полиморфизма на уровень показателей липидного обмена рецессивная модель показала наиболее значимые гено-фенотипические взаимосвязи. Гомозиготы +279AA имели изначально менее выраженные нарушения показателей липидного обмена - общего холестерина,

Purpose of the work: the evaluation of hypolipidemic efficacy of the inhibitors of cholesterol synthesis by means of pharmacogenetic markers in the patients with an ischemic heart disease.

Methods of the study: laboratory and instrumental study was conducted before the pharmacological interference in 4, 8, 24, and 48 weeks of hypolipidemic therapy: anthropometry, lipid spectrum of blood determination (total cholesterol, cholesterol of lipid proteids of high density, cholesterol of lipid proteids of low density, triglycerides, atherogenic index, conduction of daily screening of electrocardiography, veloergometry, supersonic scanning of brachiocephalic vessels, pharmacogenetic test – determination of carriage of allelic genes variants of CETP, NOS3.

The study involved 120 men with ischemic heart disease (II functional class of exertional angina) with primary atherogenic hypercholesterinemias. Pharmacological correction with hypercholesterinemias was done with the use of IV generation statin – rosuvastatin.

Results: we have studied polymorphous variants of genes involved into the regulation of lipid exchanges for the determination of differences in the rosuvastatin efficacy. We have implemented an evaluation of the influence of protein gen polymorphism – carrier of cholesterol ester (CETP) on the efficiency of patients' treatment with rosuvastatin. Among the tested genetic models of phenotypic effects of CETP Taq1B of polymorphism at the level of lipid exchange indices, recessive model showed the most important gene-phenotypic interconnections. Homozygotes +279AA originally had less signified defects of lipid exchange indices – total cholesterol, cholesterol of lipoproteids of low density, triglycerides, atherogenic index, and a high basal level of cholesterol of lipoproteids of high density.

Dynamic pattern of the cholesterol of high-density lipoproteids with rosuvastatin differed in patients

холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, атерогенного индекса, а также больший базальный уровень холестерина липопротеидов высокой плотности.

Динамика изменений показателя холестерина липопротеидов высокой плотности терапии розувастатином отличалась у пациентов с генотипом +279АА в сравнении с другими генотипами *CETP*. У гомозигот +279АА преобладание уровня холестерина липопротеидов высокой плотности обнаружено уже на 8 неделе и сохранялось в течение всего периода исследования (+27,3%, *P*=0,004), сравнительно с носителями других генотипов (+16,7%, *P*<0,001) к 48 неделе.

Полиморфные варианты *NOS3* не оказывали влияния на базальные уровни липопротеидов у пациентов с ИБС и атерогенными гиперхолестеринемиями, за исключением содержания триглицеридов (*P*=0,054). Носительство генотипа -786СС приводило к резистентности используемого статина в качестве гиполипидемического средства, что проявилось меньшим снижением атерогенных показателей липид-транспортной системы. Не было различий в базальном уровне общего холестерина у пациентов с различным генотипом *NOS3,* в ходе фармакологической коррекции нарушений липидного обмена у гомозигот –786СС этот показатель оставался высоким и снизился незначительно к 48 недели (-11,55%, *P*=0,524) на фоне лечения розувастатином у пациентов с ИБС и атерогенными ГХС в сравнении с генотипом -786ТТ/ТС, у которого снижение ОХС достигло 39% (*P*<0,001).

Выводы: при монотерапиии розувастатином носительство генотипа +279АА по полиморфизму *CETP* Taq1B ассоциировалась с повышением уровня ХС ЛВП на 27% в сравнении с генотипами +279GG/GA (16,7%) у больных с ишемической болезнью сердца. Носительство генотипов -786СС по полиморфизму *NOS3* -786T>C определяло низкую эффективность розувастатина. Определение генотипов по полиморфизмам *CETP* Taq1B и *NOS3* -786TC маркеру может быть использовано для персонализированного подхода к назначению розувастатина у больных ишемической болезнью сердца с изолированной и сочетанной гиперхолестеринемией.

with +279AA genotype in comparison with other genotypes of CETP. The domination of the level of lipoproteids cholesterol of high density in homozygotes +279AA were discovered on the 8th week and remained during the whole period of examination (+27.3%, *P*=0.004), in comparison with other genotypes carriers (+16.7%, *P*<0.001) by 48th week.

Polymorph variants of *NOS3* did not exhibit any impact on basal levels of lipoproteids in patients with IHD and atherogenic hypercholesterinemias excluding the content of triglycerides (*P*=0.054). Carriage of -786CC genotype led to the resistance of the statin used as a hypolipidemic drug. There were no differences in basal level of total cholesterol in patients with different genotype *NOS3*; in the course of pharmacological correction of the disturbances of a lipid exchange of homozygotes -786CC this index were high and insignificantly decreased by 48th week (-11.55%, P=0.524) in the settings of rosuvastatin treatment of patients with IHD and atherogenic hypercholesterinemias in comparison with genotype -786TT/TC, which had total cholesterol decreased to 39% (*P*<0.001).

Conclusion: while implementing a monotherapy with rosuvastatin the carriage of +279AA genotype by the polymorphism *CETP* Taq1B was associated with the raise of cholesterol of high-density lipoproteid by 27% in comparison with +279GG/GA genotypes (16.7%) in patients with ischemic blood disease. Carriage of -786CC genotypes by polymorphism *NOS3* -786T>C determined a low activity of rosuvastatin. The determination of genotypes by polymorphism CETP Taq1B and NOS3 -786TC marker can be used for an analyzed approach to the rosuvastatin prescription for the ischemic heart disease patients with isolated and combined hypercholesterinemia.

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ХИНАЗОЛИНОНА-4 НА СВЕРТЫВАЮЩУЮ СПОСОБНОСТЬ КРОВИ

М.М. Манвелян, Е.Ю. Призова, И.А. Семенова, Ю.А. Шевцова, Т.А. Стоногина, Э.А. Манвелян

Северо-Кавказский федеральный университет Министерства образования и науки, г. Ставрополь

INFLUENCE OF QUINAZOLINONE-4 DERIVATIVES ON A BLOOD COAGULABILITY

M.M. Manvelyan, E.Yu. Prizova, I.A. Semionova, Yu.A. Shevtsova, T.A. Stonogina, E.A. Manvelyan

North Caucasus Federal University, Stavropol

Цель работы: оценка влияния на свертывающую способность крови синтезированных биологически активных соединений – производных хиназолинона-4.

Материалы и методы исследования: исследованы 2 субстанции – производные хиназолинона-4 (лабораторные шифры: ПФИ-1, ПФИ-6; представлены с кафедры органической химии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ВолгГМУ). Экспериментальные животные – половозрелые белые крысы самцы и самки линии Wistar массой 220-250 г (в группах по 5-6 особей) содержались при естественном освещении, стандартной температуре, свободном доступе к воде и пище в виварии университета, согласно рекомендациям национального стандарта РФ ГОСТ Р-53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики». Изучали влияние веществ в дозах, составляющих 2/10 от моль-массы в мг/кг: ПФИ-1 – 47,6 мг/кг, ПФИ-6 – 59,2 мг/кг (дозы подбирались с учетом анализа данных литературы). Растворы исследуемых субстанций, солюбилизированных в присутствии твина-80, вводили внутрибрюшинно в течение 7 дней однократно в одно и то же время суток в дневные часы. Контрольные группы самцов и самок животных получали 0,4 мл внутрибрюшинно раствора твина- 80 (1-2 капли на 10 мл воды) в аналогичных режимах. Эксперименты проводили в дневное время. Влияние на свертывающую систему крови изучаемых веществ оценивали по времени остановки кровотечения из кончика хвоста животного.

Полученные данные обрабатывали статистически пакетом стандартных компьютерных программ с оценкой нормальности распределения по W-критерию Шапиро-Уилка. Статистически значимые параметрические отличия выявляли с помощью критерия Стьюдента, непараметриче-

Purpose of the work: the evaluation of the influence of synthesized biologically active compounds – derivatives of quinazolinone-4 on blood coagulability.

Materials and methods of the study: we have studied 2 excipients – derivatives of quinazolinone-4 (laboratory codes: PFI-1, PFI-6; provided by the department of organic chemistry of Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – a branch of Volgograd State University). Experimental animals – adult male and female Wistar white rats weighed 220-250 g (in groups by 5-6 animals), were kept in the conditions of natural illumination, standard temperature, free access to water and food in the university's vivarium according to the recommendations of a national standard RF GOST P-53434-2009 "Principals for a proper laboratory practice." We studied the influence of substances at doses 2/10 from a mol-mass in mg/kg: PFI-1 – 47.6 mg/kg, PFI-6 – 59.2 mg/kg (doses were selected considering the analysis of the literature data). The solutions of the excipients under study, solubilized in the presence of tween-80, were injected abdominally during 7 days once a day on a certain time. Control groups of male and female rats were given with 0.4 ml of tween-80 solution abdominally (1-2 drops on 10 ml of water) in similar regimes. The experiments were conducted during day time. The influence of the substances under study on blood coagulability was evaluated by the time of blood flow cease from the tip of a tail of an animal.

The data obtained were processed statistically with a standard computer program package with the evaluation of normality of distribution following Shapiro-Wilk W-statistics. Statistically significant parametric differences were revealed by using Student's criterion, non-parametric criteria of Kruskal-Wallis, Mann-Whitney, Wilcoxon.

Results: following the results of the tests we

ские – критериев Крускала-Уоллиса, Манна–Уитни, Вилкоксона.

Результаты: по итогам тестирования было установлено, что при хроническом введении самкам субстанции ПФИ-1 увеличивалось время остановки кровотечения на 25% по отношению к уровню контрольной группы самцов, получавших растворитель (принят за 100 %). Следовательно, можно предположить развитие антитромбогенного (антикоагулянтного / антиагрегантного / тромболитического) действия вещества ПФИ-1.

Хроническое использование субстанции ПФИ-6 сопровождалось снижением времени остановки кровотечения на 40% по сравнению с контрольным уровнем группы самок, получавших растворитель (принят за 100 %). Проявлялось гемостатическое влияние изучаемого вещества.

Выводы: таким образом, исследованные субстанции, биологически активные соединения – производные хинозолинона-4, оказывают влияние на свертывающую способность крови. Соединение ПФИ-1 проявляет противотромбогенную (антикоагулянтную / дезагрегантную / фибринолитическую) активность, а вещество ПФИ-6 оказывает гемостатическое действие. Представляется перспективным дальнейшее изучение зависимости «доза-активность» для изученных веществ и возможных механизмов влияния на свертывающую и противосвертывающую системы крови. Также интересным представляется дальнейший поиск соединений, влияющих на агрегацию тромбоцитов, свертываемость крови и фибринолиз, в ряду новых синтезированных биологически активных соединений – производных хиназолинона-4.

have established that after the chronic administration of PFI-1 excipient to female rats the time of blood flow cease expanded by 25% in relation to the level of a control group of male rats, which were given with a solvent (taken for 100%). Consequently, it is possible to suppose the expansion of antithrombogenous (anticoagulant/ antiaggregant / thrombolytic) action of the PFI-1 substance.

Chronic use of PFI-6 excipient was accompanied by a decrease of bleeding cease time by 40% comparing with control level of female rats group, which were given with the solvent (taken for 100%). Hemostatic influence of the substance under study was manifested.

Conclusions: thus, the studied excipients, biologically active compounds – derivatives of quinazolinone-4 influence blood coagulability. PFI-1 compound exhibits antithrombogenous (anticoagulant/ antiaggregant / thrombolytic) action, and PFI-6 substance has a hemostatic action. We consider prospective the further researches of “dose-activity” dependence for the studied substances and possible mechanisms of influence on coagulant and anticoagulant blood systems. The further search for compounds which influence the aggregation of thrombocytes, blood coagulability, and fibrinoliz together with new synthesized biologically active substances – derivatives of quinazolinone-4 are also of great interest.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СПЕКТРА ПСИХОТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ СИНТЕЗИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 4-ОКСОПИРИМИДИНА И АМИДОВ ОРТО-БЕНЗОИЛАМИНОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ, ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ ХИНАЗОЛИНОНА-4

Э.А. Манвелян, В.Ю. Сыса, М.М. Манвелян

Северо-Кавказский федеральный университет, г. Ставрополь

PHARMACOLOGICAL EVALUATION OF THE SPECTRUM OF PSYCHOTROPIC ACTIVITY OF NEW SYNTHESIZED DERIVATIVES IF 4-OXOPYRIMIDINE AND AMIDES OF ORTO-BENZOYL AMINOBENZOIC ACID, PREDECESSORS OF QUINAZOLINE-4

E.A. Manvelyan, V.Yu. Sysa, M.M. Manvelyan

North Caucasus Federal University, Stavropol

Цель работы: оценка спектра психотропной активности биологически активных соединений – производных 4-оксо-пиримидина и амидов орто-бензоиламинобензойной кислоты, предшественников хиназолинона-4.

Материалы и методы исследования: исследованы 14 субстанций: производные 4-оксопиримидина и амиды орто-бензоиламинобензойной кислоты, производные предшественников хиназолинона-4 (синтезированы на кафедре органической химии Пятигорского медико-фармацевтического института под руководством д. фарм. н., проф. Э.Т. Оганесяна, д. фарм. н. И.П. Кодониди). Экспериментальные животные – 969 половозрелых белых крыс самцов массой 220-250 г линии Wistar. Изучали вещества в условиях конфликтной ситуации, приподнятого крестообразного лабиринта, открытого поля, многопараметрического тестирования, принудительного плавания в дозах 25, 50, 75 мг/кг при внутрибрюшинном введении в вечерние часы. Препаратами сравнения служили транквилизатор диазепам, антидепрессанты амитриптилин, флуоксетин. Контрольной в каждой серии экспериментов для каждой методики при оценке исследуемой активности была группа самцов животных, получавших 0,4 мл внутрибрюшинно раствора твина-80 или физиологический раствор (контрольная группа для диазепама, антидепрессантов) в аналогичных режимах. Полученные данные обрабатывали статистически пакетом стандартных компьютерных программ с оценкой нормальности распределения по W-критерию Шапиро-Уилка. Статистически значимые параметрические отличия выявляли с помощью критерия Стьюдента, непараметрические – критериев Крускала-Уоллиса, Манна–Уитни, Вилкоксона. Для всех видов анализа статистически значимыми

Purpose of the work: the estimation of spectrum of psychotropic activity of biologically active compounds – derivatives of 4-oxo-pyramidine and amids of orto-benzoyl aminobenzoic acid, predecessors of quinazoline-4.

Materials and methods of the study: we have studied 14 excipients: derivatives of 4-oxopyrimidine and amides of orto-benzoyl aminobenzoic acid, derivatives of predecessors of quinazolinone-4 (synthesized at the Department of Organic Chemistry at Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute under the direction of Ph.D. in Pharmacy, Professor E.T. Oganesyan, Ph.D. in Pharmacy I.P. Kodonidi). Experimental animals were 969 reproductive white Wistar rats weighed 220-250 g. We stud-ied the substances in conditions of conflict situations, elevated plus maze, open field, multiparametric testing, forced swimming at doses 25, 50, 75 mg\kg in abdominal injection in evenings. Diazepam tranquilizer, amitriptyline antidepressants, fluoxetine were the comparative drugs. A group of male rats, which were given 0.4 ml of tween-80 solution or physiological solution (control group for diazepam, antidepressants) abdominally, were the control group in every series of the runs for each method for the estimation of the activity under study. The data obtained are processed with a statistic package of standard computer programs with the estimation of normality of the distribution on Shapiro-Wilk W-statistics. Statistically significant parametrical differences were revealed by using Student's criterion, non-parametric criteria of Kruskal-Wallis, Mann-Whitney, Wilcoxon. Differences with $p<0.05$ were considered statistically significant for all types of analysis.

Results: following the results of male rats testing in the conditions of conflict situation we have revealed leader-compounds – deriva-tives

считали различия при p<0,05.

Результаты: по итогам тестирования самцов крыс в условиях конфликтной ситуации выявлены соединения-лидеры – производные 4-оксопиримидина (III, V, VII) и амиды ортобензоил-аминобензойной кислоты, предшественники хиназолинона-4 (XII-XIV), проявляющие наибольшее антиконфликтное действие. Кроме того, на фоне исследованных соединений ограничивалась латентность первого подхода к поилке. Противотревожное действие производные 4-оксопиримидина и амиды ортобензоиламинобензойной кислоты, предшественники хиназолинона-4, демонстрировали также в приподнятом крестообразном лабиринте (ПКЛ), увеличивая частоту заходов и время пребывания самцов крыс в светлых рукавах и снижая латентный период нахождения в темных рукавах ПКЛ. Ограничивающее влияние исследуемых субстанций на эмоциональную реактивность животных подтверждалось в условиях «открытого поля» и многопараметрическом тестировании при однократном и хроническом (14 дней) введении, при этом было выявлено расслоение анксиолитического эффекта, сопровождаемого седативным либо активирующим действием для конкретных веществ. При оценке плавательного поведения животных было выявлено увеличение времени активного и сокращение продолжительности пассивного плавания, снижение индекса депрессивности, изменение биоритмологической картины плавания с учащением продолжительных периодик, урежением коротких эпизодов в структуре плавания, что позволило констатировать наличие антидепрессивной активности у производных 4-оксо-пиримидина (III, V, VII,) и предшественников хиназалинона-4 (XII-XIV).

Выводы: таким образом, установлены соединения-лидеры среди исследованных субстанций – производных 4-оксопиримидина и амидов ортобензоиламинобензойной кислоты, предшественников хинозолинона-4, обладающие выраженным анксиолитическим эффектом. Выявлено антиамнестическое, активирующее, антидепрессивное действие у соединений лидеров.

of 4-oxopyrimidine (III, V, VII) and am-ides of orto-benzoyl aminobenzoic acid, predecessors of quinazoline-4 (XII-XIV), which exhibit the strongest anticonflict action. Apart from that, latence of the first access to a feeding bowl limited due to the substances studied. De-rivatives of 4-oxopyrimidine and amides of orto-benzoyl-aminobenzoic acid, predecessors of quinazolinone-4 manifested an antianxiolitic action on the elevated plus maze (EPM), increasing a number of visits during the presence of male rats in light arms, decreasing a latent period of the presence in dark arms of EPM. Limiting effect of the excipients under study on the emotional reactivity of the animals was proved in the conditions of an “open field” and multiparametric testing in one-time and chronic (14 days) injection. It revealed separation of an anxiolytic effect, accompanied with sedative and or activating action for certain substances. While evaluating the swimming behavior of animals we have revealed an increased time of active and decrease of passive swimming, decrease of depressiveness index, change of biorhythmic pattern of swimming, which allowed stating the presence of antidepressant activity of the derivatives of 4-oxopyrimidine (III, V, VII) and predecessors of quinazoline-4 (XII-XIV).

Conclusions: thus, we have established the leader-compounds among the studied substances – derivatives of 4-oxopyrimidine and amides of orto-benzoyl aminobenzoic acid, predecessors of quinazoline-4, which have a significant anxiolytic effects. We have revealed antiamnestic, activating, antidepressant action of leader-compounds.

АГОНИСТ 5-HT1A РЕЦЕПТОРОВ БУСПИРОН НОРМАЛИЗУЕТ ПОСЛЕДСТВИЯ НЕОНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ У ВЗРОСЛЫХ КРЫС

В.А. Михайленко, И.П. Буткевич

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург

5-HT1A AGONIST OF BUSPIRONE RECEPTORS NORMALIZES THE CONSEQUENCE OF NEONATAL HYPOXIA IN ADULT RATS

V.A. Mikhaylenko, I.P. Butkevich

I.P. Pavlov Physiology Institute RAS, Saint Petersburg

Цель работы: состояла в исследовании возможной коррекции у взрослых крыс нарушений, вызванных нормобарической гипоксией, которой были подвергнуты животные в новорожденном состоянии, с использованием агониста 5-HT1A рецепторов буспирона.

Материалы и методы исследования: крысята в возрасте двух дней были разделены на группы: подопытные крысята (введение агониста 5-HT1A рецепторов буспирона или физиологического раствора) с последующим воздействием гипоксии (8% кислорода в дыхательной азотно-кислородной газовой смеси) в барокамере в течение 60 мин и контрольные крысята (введение буспирона или физиологического раствора) без последующего воздействия гипоксии. Ежедневные инъекции буспирона или физиологического раствора продолжали в течение 14 дней, начиная с двухдневного возраста. Эксперименты были поставлены на взрослых животных. У взрослых крыс исследовали влияние гипоксии на показатели пролонгированного болевого ответа при воспалении, вызванного инъекцией 2,5% раствора формалина в подошву задней конечности. Через 24 часа после формалинового теста все животные были подвергнуты тесту принудительного плавания (тест Порсолта). У всех животных исследовали возможность коррекции последствий гипоксии в ноцицептивной системе и в психоэмоциональном поведении с использованием буспирона.

Результаты: обнаружено, что влияние гипоксии проявилось в усилении второй тонической фазы ответа как в увеличении числа паттернов сгибания+встряхивания (p=0.046 и p=0.025), так и в продолжительности паттернов вылизывания (p=0.012 и p=0.002) у самцов и у самок соответственно. В тесте принудительного плавания влияние гипоксии проявилось в увеличении времени иммобильности как у самцов (p=0.018), так и у

Purpose of the study was to examine a possibility of disturbances correction in adult rats provoked by normobaric hypoxia, which animals were exposed to in a newborn state by means of 5-HT1A agonist of buspirone receptors.

Materials and methods of the study: two-month infant rats were divided into two groups. Experimental infant rats (injection of 5-HT1A agonist of buspirone receptors or physiological solution) with the further effect of hypoxia (8% of oxygen in respiratory nitrogen-oxygen gas blend) in a vacuum chamber with 60 minutes, and control infant rats (injection of buspirone or physiological solution) without further effect of hypoxia. Daily injections of buspirone or physiological solution were done during 14 days, beginning from the second day of life. Runs were conducted using adult animals. We examined adult rats about the effect of hypoxia on the indices of a prolonged pain response with the infection evoked by the injection with 2.5% of formalin solution into the foot of hind limb. In 24 hours after the formalin test all animals were exposed to the forced swimming test (Porsolt's test). All animals were examined on a possibility of correction of hypoxia consequences in a nociceptive system and in psychoemotional behavior by means of buspirone use.

Results: we have discovered that the influence of hypoxia was manifested as an intensification of the second tonic phase of the response, as the multiplication of patterns of creasing+succusion (p=0.046 and p=0.025), as well as in duration of licking pattern (p=0.03 in male rats and p=0.002 in female rats). Hypoxia effect in the course of the forces swimming test was manifested as a time increase of immobility in male rats (p=0.018) as well as in female rats (p=0.001). Chronic injections of buspirone decreased the effect of hypoxia at the second tonic phase, which was manifested in the decrease of creasing+succusion (p=0.001 in male and female rats), and a duration of

самок (p=0.001). Хронические инъекции буспирона снизили влияние гипоксии во вторую тоническую фазу, что проявилось в уменьшении числа паттернов сгибания+встряхивания (p=0.001 у самцов и самок) и продолжительности паттернов вылизывания (p=0.03 у самцов и p=0.002 у самок) по сравнению с этими показателями у крыс, подвергнутых действию гипоксии и физиологического раствора. В тесте принудительного плавания хронические инъекции буспирона у крыс, подвергавшихся гипоксии, вызвали уменьшение времени иммобильности по сравненинию с этим показателем у животных, испытавших действие гипоксии и физиологического раствора (p≤0.05 у крыс обоего пола). Таким образом, хронические инъекции буспирона позволили скорректировать нарушения в тонической ноцицептивной и психоэмоциональной системах у крыс, которые в новорожденном состоянии были подвергнуты гипоксии.

Выводы: данные, полученные на взрослых самцах и самках крыс, указывают на участие 5--HT1A рецепторов в коррекции нарушений в тонической ноцицептивной системе и психоэмоциональном поведении, вызванных нормобарической гипоксией в новорожденном состоянии.

licking patterns (p=0.03 in male and p=0.002 in female rats) in comparison with this index in rats exposed to the hypoxia effect or effect of physiological solution. In the forced swimming test chronic injections of buspirone for rats, which were exposed to hypoxia, provoked the decrease of immobility time in comparison with these indices of the rats exposed to the action of hypoxia and physiological solution (p≤0.05 in rats of both genders). Thus, chronic injections of buspirone allowed coordination the disturbances in tonic nociceptive and psychoemotional systems of rats which were exposed to hypoxia in their newborn state.

Conclusions: the data obtained after runs on adult male and female rats show the participation of 5-HT1A receptors in correction of disturbances in tonic nociceptive system and psychoemotional behavior, evoked by normobaric hypoxia in a infant period.

МЕТОД ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ АЛЬТЕРНАТИВЫ ПРИ РАЗРАБОТКЕ НОВОГО 5-HT_{2A}-АНТАГОНИСТА

[1,2]Я.В. Морковина, [1,2]Д.С. Яковлев, [1,2]Д.В. Мальцев, [1]Д.А.Салихов

[1]Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград
[2]Волгоградский медицинский научный центр, г. Волгоград

METHOD OF PHARMACEUTICAL ALTERNATIVE FOR THE DEVELOPMENT OF NEW 5-HT_{2A}-ANTAGONIST

[1,2]Ya.V. Morkovina, [1,2]D.S. Yakovleva, [1,2]D.V. Maltsev, [1]D.A. Salikhov
[1]Volgograd State Medical University, Volgograd
[2]Volgograd Medical and Scientific Center

В ряде случаев при создании новых лекарственных средств используется специфический метод фармацевтической альтернативы. Данный метод заключается в оптимизации показателей исходной молекулы за счет изменения ее солеобразующих компонентов или лекарственной формы. В предыдущих исследованиях на базе кафедры фармакологии ВолгГМУ было разработано соединение из ряда конденсированных азолов, с выраженной 5-HT_{2A}-антагонистической активностью [1,2]. Однако для него была отмечена недостаточная стойкость при длительном хранении, в связи с чем стала целесообразна разработка более стойкого, в условиях комнатного температурного режима, соединения. На основании этого были синтезированы дигидрохлорид и дигидробромид исходной молекулы.

Цель работы: исследовать эквивалентность антисеротонинового действия различных солевых производных, ранее выявленного 5-HT_{2A}-антагониста.

Материалы и методы исследования: изучение 5-HT_{2A}-активности проводилось с использованием метода серотонин-индуцированного спазмогенного ответа изолированной матки крыс. Исследования проводили с использованием буфера Де Жалона с постоянной оксигенацией и термостатированием при 24 °С. Об уровне антисеротонинового действия судили по возможности устранения серотонин-индуцированного спазма исследуемыми веществами, в концентрации 0,1 мкМоль. Регистрация сократительного ответа проводилась с использованием установки для изолированных органов, изотонического датчика и самописца (“UnirecordUgoBasile”, Италия). Статистическая обработка проводилась в программе GraphPad Prism v. 5.0.

Результаты: хлор- и бромпроизводные изучаемой молекулы в концентрации 0,1 мкМоль вызывали снижение спазмогенного эффекта се-

In some cases while producing the new drugs using a specific method of pharmaceutical alternatives is used. This method is to optimize the performance of the initial molecules due to changes in its salt-forming components or dosage form. Previous studies at the Department of Pharmacology of Volgograd State Medical University provided the production of a a fused azoles analogue, with a signified 5-HT2A antagonist activity. However, we noted the lack of long-term storage stability, and therefore the working out of a more stable compound at room temperature became reasonable. On this basis we have synthesized dihydrochloride and dihydrobromide of the original molecule.

Purpose of the work was to explore the equivalence of anti-serotonin action of various salt derivatives of a previously identified 5-HT2A antagonist.

Materials and methods of the study: the investigation of 5-HT2A-activity was conducted using the method of serotonin-induced spasmogenic response of an isolated rat dam. The nvestigations were carried out using a buffer of De Jalognes with constant oxygenation and incubation at 24 ° C. The level of the anti-serotonin action was evaluated by eliminating the possibility of serotonin-induced spasm with the test substance at a concentration of 0.1 μmol. Registration of contractile response was carried out using the apparatus for isolated organs, isotonic transducer and recorder («UnirecordUgoBasile», Italy). Statistic analysis was carried out using GraphPad Prism v. 5.0 program.

Results. chlorinated and bromine derivatives of the molecule under study in a concentration of 0.1 μmol caused a decrease of spasmogenic effect of serotonin on the isolated rat dam. When studying the dose-dependent effect of serotonin in the presence of a compound we marked shift of the characteristic S-curve to the right. It corresponds to a standard curve of the reversible binding of ligands antagonists. The LogEC50 indicator of serotonin action in the presence

ротонина на изолированной матке крыс. При дозозависимом изучении влияния серотонина в присутствии соединения отмечался сдвиг вправо характерной S-образной кривой, соответствующий стандартной кривой обратимого связывания лигандов-антагонистов. При этом показатель LogEC50 действия серотонина в присутствии 0,1 мкМоль для гидрохлорида составил -6,0±0,06, а для гидробромида -5,3±0,14. В дальнейших исследованиях была показана большая стабильность данных соединений при длительном хранении в комнатных условиях. Таким образом, модифицированные по принципам фармацевтической альтернативы соединения сохраняют свой высокий антисеротониновый потенциал, но приобретают свойства большей стабильности.

Выводы: с помощью метода фармацевтической альтернативы были выявлены новые соединения с более высокими показателями химической устойчивости. Полученные данные об эквивалентности антисеротониновых эффектов изучаемых соединений показывают их перспективность для дальнейших исследований.

of 0.1 μmol of HCl amounted to -6.0 ± 0.06, and for the hydrobromide -5.3 ± 0.14. Further research has shown a high stability of these compounds during a long-term storage in ambient conditions. Thus, compounds modified according to the principles of the pharmaceutical alternative retain their high anti-serotonin potential, but acquire the properties of greater stability.

Conclusions: using the method of pharmaceutical alternatives we identified new compounds with higher chemical resistance. The findings about the equivalence of anti-serotonin effects of the compounds studied show their prospects for future research.

ВЛИЯНИЕ НОВОГО ИНГИБИТОРА NA^+/H^+ ОБМЕННИКА НА ПОСТРЕПЕРФУЗИОННЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В.Ю. Муравьева, Н.А. Гурова, В.А. Анисимова

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград
Медицинский научный центр, г. Волгоград
НИИ ФОХ ЮФУ, г. Ростов-на-Дону

THE INFLUENCE OF A NEW INHIBITOR OF NA^+/H^+ EXCHANGER ON THE POSTREPERFUSION OF THE BRAIN AFFECTION

V.Yu. Muravyova, N.A. Gurova, V.A. Anisimova

Volgograd State Medical University, Volgograd
Volgograd Medical Scientific Center, Volgograd
Scientific and Research Institute of Physical and Organic Chemistry of Southern Federal University, Rostov on Don

Цель работы: настоящим исследованием явилось изучение нейропротекторных свойств нового ингибитора Na^+/H^+ обменника 1 изоформы (NHE-1) соединения РУ-1355 при курсовом введении крысам с постреперфузионными повреждениями.

Материалы и методы исследования: исследования выполнены на 40 крысах-самках с эндоваскулярной 60-ти минутной окклюзией с последующей реперфузией левой средней мозговой артерии (ОЛСМА) (Koizumi, 1986; Longa, 1989; Belayev, 1996). Животных делили на контрольные: 1-2 группы – «ложнооперированные» (n=10) и «контроль-ишемия/реперфузия (ИР)» (n=10) - животным без и с ОЛСМА, соответственно, без лечения; и опытные – 3-4 группы «ИР+вещество» животным с ОЛСМА вводили соединение РУ–1355 (1,12 мг/кг/сут, в/в, n=10) и глицин (800 мг/кг/сут, в/бр, n=10) за 10 минут до реперфузии и в течение последующих 7 дней. Исследование неврологических нарушений проводили на 1, 3 и 7 сутки (шкала Гарсия) и на 1, 3, 7, 14, 21, 28 сутки (адгезивный тест и тест «вытягивания языка») постреперфузионных повреждений. Ориентировочно-исследовательское поведение и защитно-оборонительные реакции (тест «Открытое поле») у животных изучали на 1, 7, 14, 21, 28 сутки после операции. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ «GraphPad. Prism.5.0» (США).

Результаты: Было показано, что соединение РУ-1355 и препарат сравнения глицин у животных с ОЛСМА быстрее восстанавливали неврологическую симптоматику (шкала Гарсиа) и превосходили результаты контрольных животных на 1 сутки на 17% и 16% соответственно ($p<0,05$), на

Purpose of the work was the investigation of neuroprotective properties of a new inhibitor of Na^+/H^+ exchanger of 1 isoform (NHE-1) of RU-1355 compound in the course administration to rats with postreperfusion affections.

Materials and methods of the study: the investigations were carried out using 40 female rats with endovascular 60 minute occlusion with the further reperfusion of the left medium cerebral artery (OLMCA) (Koizumi, 1986; Longa, 1989; Belayev, 1996). The animals were divided into control: 1-2 groups of sham operated (n=10) and control-ischemia/reperfusion (IR) (n=10) – animals without and with OLMCA correspondingly without treatment; and experimental 3-4 groups “IR+substance” to animals with OLMCA injected RU-1355 compound (1.12 mg/kg/day, n=10) and glycine (800 mg/kg/day, n=10) 10 minutes before the reperfusion and during the following 7 days. The study of neurological disturbances was carried out on the 1st, 3rd, and 7th days (Garcia scale) and postperfusion damages on the 1st, 3rd, 7th, 14th, 21st, 28th days (adhesive test and tongue protrusion test). Orientational and exploratory behavior and protective reactions (open field test) of animals were studied on the 1st, 7th, 14th, 21st, 28th days after the operation. The data were statistically processed with the use of GraphPad. Prism 5.0 program (USA).

Results: we have shown, that RU-1355 compound and glycine comparison drug in the animals with OLMCA faster restored a neurologic symptoms (Garcia scale), and exceeded the results of the control animals on the 1st day by 17% and 16% correspondingly ($p<0.05$), and equally by 18% on the 3rd day. Test for the tongue discoordination during the whole period of the observation showed that RU-1355 compound improved a motion function (augmented the

3 сутки - одинаково на 18% (p>0,05). В тесте на языковую дискоординацию на протяжении всего периода наблюдения соединение РУ-1355 улучшало двигательную функцию (увеличивало количество слизанного арахисового масла), приближаясь к дооперационному уровню и превосходило эффект, у крыс не получавших вещества (p<0,05), а так же действие глицина (p>0,05). При курсовом введении соединения РУ-1355 в течение 7 дней после окклюзии ОЛСМА было показано восстановление нарушения чувствительности и моторной функции лапы с контрлатеральной стороны, что проявлялось более быстрым освобождением крысы от липкой ленты в адгезивном тесте. Наиболее максимальный и статистически значимый эффект у исследуемых соединений наблюдали на 4 и 3 недели постреперфузионных повреждений. Так при применении соединения РУ-1355 наблюдали улучшение неврологической симптоматики на 3 недели на 36% (p>0,05), а на 4 недели – на 52 % (p<0,05) по отношению к животным контрольной группы без лечения. Подобный эффект был показан и у глицина. В тесте «Открытое поле» через 24 часа после окклюзии ОЛСМА во всех экспериментальных группах выявляли выраженные нарушения поведенческих реакций крыс. Со второй недели постреперфузионного периода отмечалось достоверное положительное действие введения соединение РУ1355 и глицина, проявляющееся постепенной нормализацией поведенческих реакций у экспериментальных животных. Поведенческие реакции в группе животных «ишемия/реперфузия» не восстанавливались.

Выводы: соединение РУ-1355 при курсовом внутривенном введении в дозе 1,12 мг/кг в сутки на модели 60 минутной ОЛСМА с последующей реперфузией способствует как прерыванию быстрых механизмов некротической гибели так и уменьшает отдаленные последствия постреперфузионного повреждения головного мозга.

quantity of licked off peanut butter) and approached to the pre-operational level and exceeded the effect in rats which did not receive the substance (p<0.05) and the action of glycine (p>0.05). In the setting of the course injection of RU-1355 compound during 7 days after the occlusion of LMCA the restoration of sensitivity disturbance and motor function of a limb with counterlateral side were shown with faster rat release from a gluing strip in adhesion test. The maximum and statistically significant effect of the compounds under study was observed on the 4th and 3rd weeks of post-reperfusion affections. So, while applying RU-1355 compound we observed the improvement of neurological symptoms for 3 weeks by 36% (p>0.05), and for 4 weeks by 52% (p>0.05) in relation to the animals of control group without a treatment. Glycine showed the similar effect. In the open field test in 24 hour after the occlusion of LMCA in all experimental groups we revealed signified disturbances of behavioral reactions of rats. Beginning with the second week of post-reperfusion period we noted a relevant positive action of RU-1355 compound and glycine injection which exhibit the gradual normalization of behavioral reactions of the experimental animals. Behavioral reactions in the animal group “ischemia/reperfusion” did not restored.

Conclusions: RU-1355 compound in a course intravenous injection at dose 1.12 mg/kg per day on a model of 60 minute OLMCA with further reperfusion conduces the break of fast mechanisms of necrotic death, as well as reduces distant consequences of post-perfusion affections of the brain.

ИЗМЕНЕНИЕ АГРЕГАЦИОННЫХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ПЕНТОКСИФИЛЛИНА И СОЕДИНЕНИЯ СУМ-55 ПРИ СТИМУЛЯЦИИ ВХОДА КАЛЬЦИЯ В КЛЕТКУ

Л.В. Науменко

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

THE CHANGE OF AGGREGATION PROPERTIES OF ERYTHROCYTES UNDER THE INFLUENCE OF PENTOXIFYLLINE AND SUM-55 COMPOUND WITH THE STIMULATION OF AN ENTRANCE OF CALCIUM INTO A CELL

L.V. Naumenko

Volgograd State Medical University, Volgograd

Цель работы: изучение влияния соединения СУМ-55 и пентоксифилллина на параметры агрегации при изменении концентрации кальция в эритроцитах

Материалs и методы исследования: в качестве потенциального корректора синдрома повышенной вязкости крови исследовано соединение СУМ-55 (1,3-диметил-7-(2-гидрокси-3-пиперидинопропил-1)-8-фениламиноксантина гидрохлорид, Патент РФ №2344137) и препарат с гемореологической активностью пентоксифиллин («Aventis», Германия). Эксперименты были выполнены на 50 белых нелинейных крысах самцах, массой 270-300 г. Забор крови производился из брюшной аорты под легким эфирным наркозом. В каждой серии суспензию отмытых эритроцитов делили и инкубировали в течение 15 мин при 37^{0}С с соединениями в конечной концентрации 1x10^{-4} моль/л. Связывание кальция в среде осуществляли с помощью хелатора Ca2+ - ЭГТА (1 мМ) (Sigma, США). Повышение концентрации Ca^{2+} в клетке достигалось путем инкубации клеток с кальциевым ионофором А 23187 (3,0 мкМ) (Sigma, США). Степень агрегации эритроцитов определяли с помощью полуавтоматического агрегометра типа MA1 (Myrenne, Германия). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием табличного редактора Microsoft Excel и пакета прикладных программ «Statistika 6.0»

Результаты: на первом этапе с целью исключения возможного хелатирующего действия соединения СУМ – 55 оценивали его влияние на параметры агрегации эритроцитов в сравнение с ЭГТА. Связывание кальция в среде с помощью хелатора Ca2+ - ЭГТА (1 мМ) сопровождалось снижением степени агрегации (p>0.05). Соединение СУМ-55 и пентоксифиллин в комплексе с ЭГТА приводили к незначительному повышению агрегации эритроцитов по сравнению с пробами инку-

Purpose of the work was to study the effect of SUM-55 compound and pentoxifylline on aggregation parameters in changes of the concentration of calcium in erythrocytes.

Material and methods of the study: as a potential equalizer high blood viscosity syndrome studied compound BMS-55 (1,3-dimethyl-7-(2-hydroxi-3-piperidinepropyl-1)-8-phenyl aminoxanthan of hydrochloride, RF patent no 2344137) and a drug with hemorheological activity of pentoxifylline («Aventis», Germany). The experiments were performed on 50 white male outbred rats, weighed 270-300 g. Blood sampling was carried out from the abdominal aorta under a light ether anesthesia. Each series, the suspension of washed red cells were divided and incubated for 15 minutes at 37°C with the compounds at a final concentration 1h10-4 mol/l. Binding of calcium in the medium was performed using the Ca^{2+} chelator - EGTA (1 mM) (Sigma, USA). Increase of Ca^{2+} concentrations in the cell was achieved by incubating the cells with calcium ionophore A 23187 (3.0 mM) (Sigma, USA). The degree of platelet aggregation was measured with semiautomatic type aggregometer MA1 (Myrenne, Germany). Statistical analysis was performed using a table editor Microsoft Excel and «Statistika 6.0» software package

Results: at the first stage, in order to avoid a possible chelating effect of the SUM-55 compound we evaluated its impact on the parameters of platelet aggregation in comparison with EGTA. Binding of calcium in the medium using the Ca^{2+} chelator, EGTA (1 mM) was accompanied by a decrease in the degree of aggregation (p>0.05). The compound SUM-55 and pentoxifylline in a complex with EGTA resulted in a slight increase in platelet aggregation, compared with the samples incubated with EGTA alone, but the received data is not statistically significant. To further confirm the data obtained erythrocyte aggregation was studied using a light microscopy, with further im-

бированными только с ЭГТА, однако полученные данные не являлись статистически достоверными. Для подтверждения полученных данных дополнительно исследовалась агрегация эритроцитов методом световой микроскопии, с последующей видеорегистацией изображения. ЭГТА, соединение СУМ-55 и пентоксифиллин не изменяли показатель агрегации эритроцитов (ПА). Повышение уровня Ca^{2+} в эритроцитах в результате инкубации клеток с кальциевым ионофором А 23187 (3,0 мкМ) существенно стимулировало агрегацию клеток. Так при скорости сдвига 600 $с^{-1}$ степень агрегации в двух интервалах времени увеличивалась более чем в 5 раза. При низкой скорости – 3 $с^{-1}$ также в двух временных интервалах данный показатель увеличивался на 90% и практически в 3 раза соответственно ($p<0.05$). Соединение СУМ-55 при скорости сдвига 600 $с^{-1}$ снижало степень агрегации эритроцитов, по сравнению с пробами проинкубированными только с ионофором, на 71% ($p<0,05$) и 61% (М5 и М10), а препарат сравнения на 33% ($p<0,05$) и 40% (М5 и М10). При уменьшении скорости сдвига до 3 $с^{-1}$ влияние соединения СУМ-55 на показатель агрегации эритроцитов незначительно уменьшилось и составило 63%, 60% ($p<0,05$) соответственно временным интервалам - 5 и 10 секунд. Пентоксифиллин снижал степень агрегации эритроцитов на 40% и 46% ($M_1$5 и $M_1$10) ($p>0,05$).

Выводы: пентоксифиллин и соединение СУМ-55 влияют на регуляцию процессов агрегации эритроцитов действуя на сложные внутриклеточные каскады реакций, обусловленные участием ионизированного кальция, который может активировать различные киназы и фосфатазы, приводя к фосфорилированию или дефосфорилированию ключевых белков мембранного цитоскелета. И полученные данные подтверждаются отсутствием хелатирующей способности пентоксифиллина и соединения СУМ-55.

age video record. EGTA, the compound SUM-55 and pentoxifylline did not change the index of platelet aggregation (PA). Increase of Ca^{2+} into the erythrocytes by incubation of the cells with calcium ionophore A 23187 (3.0 mM) significantly stimulated cell aggregation. Thus, at a shear rate of 600 sec^{-1} in the degree of aggregation of two time intervals increased more than 5 times. At low speed – 3 sec^{-1} in two timeslots active components increased by 90% and nearly 3 times, respectively ($p<0.05$). The SUM-55 compound at a shear rate of 600 sec^{-1} reduced the degree of aggregation of erythrocytes, as compared with the samples incubated with only the ionophore, 71% ($p <0.05$) and 61% (M5 and M10), a comparator 33% ($p <0.05$) and 40% (M5 and M10). With decreasing shear rate 3 s^{-1} effect of SUM-55 compound on platelet aggregation rate decreased slightly and amounted to 63%, 60% ($p<0.05$), respectively, time intervals - 5 and 10 seconds. Pentoxifylline reduces the degree of platelet aggregation by 40% and 46% (M15 and M110) ($p> 0.05$).

Conclusions: pentoxifylline and SUM-55 compound affect the regulation of platelet aggregation by acting on the complex of intracellular cascades of reactions caused by the participation of ionized calcium, which can activate a variety of kinases and phosphatases, resulting in phosphorylation or dephosphorylization of key proteins of the membrane cytoskeleton. And the findings received are confirmed by the absence of a chelating ability of pentoxifylline and SUM-55 compound.

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОИЗВОДНОГО ТАУРИНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПОБАРИИ

[1]В.Е. Погорелый, [1]Л.М. Макарова, [1]Н.А. Новикова, [2]С.Я. Скачилова

[1]Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск,
[2]ОАО «Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ», г. Старая Купавна

STUDY FOR THE EFFICACY OF TAURINE DERIVATIVE USE IN EXPERIMENTAL HYPOBARIA

[1]V.E. Pogorelyi, [1]L.M. Makarova, [1]N.A. Novikova, [2]S.Ya. Skachilova

[1]Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - branch of Volgograd State Medical University of the Russian Ministry of Health, Pyatigorsk
[2]All-Russian Scientific Center for the Safety of Biologically Active Substances, Staraya Kupavna

Цель работы: провести изучение эффективности применения нового производного таурина (ЛТКК-656) в сравнении с базовой аминокислотой при горной гипоксии.

Материалы и методы исследования: опыты выполняли на белых мышах-самцах массой 18-20 г. Мыши помещались в условия, соответствующие подъему на высоту 11000 м со скоростью 100 м/сек в специальной барокамере. Эффективность антигипоксических свойств оценивали по изменению времени жизни опытных животных на «смертельной площадке» относительно контрольной группы. Объекты исследования (ЛХТК 656 и таурин) вводили внутрибрюшинно в виде водного раствора в дозах 1, 10, 50 и 100 мг/кг профилактически (за 30 минут до моделирования гипоксии). Статистическую обработку результатов проводили внутри серий по t-критерию Стьюдента (методом попарных сравнений) с использованием статистической программы Biostat 2009.

Результаты: при исследовании эффективности применения нового производного таурина ЛХТК 656 на модели гипобарической гипоксии было установлено, что в контрольной группе животных время жизни мышей (на высоте 11 000 м) в среднем составило 33,6±4,4с. Введение изучаемого соединения в дозе 1 мг/кг оказалось неэффективным на данной модели гипоксии, так же, как и введение базовой аминокислоты – таурина в аналогичной дозе. Применение нового производного таурина в дозах 10 и 50 мг/кг не способствовало увеличению устойчивости лабораторных животных к гипобарии. Введение базовой аминокислоты таурина в аналогичных дозах увеличивало резистентность животных на 49% (10мг/кг) и 48% (50мг/кг) соответственно. При введении объекта

Purpose of the work was to conduct a study for the efficacy of a new derivative of taurine (TQL-656) in comparison with the basic amino acids in the setting of an alpine hypoxia.

Materials and methods of the study: experiments were performed using white male mice weighed 18-20 g. The mice were placed into conditions corresponding to a height of 11,000 m at a speed of 100 m/sec in a special pressure chamber. Efficacy of antihypoxic properties was evaluated by the change of a lifetime of experimental animals on a «lethal ground» relative to the control group. Objects of the study (656 LHTK and taurine) were administered intragastrically as an aqueous solution at doses of 1, 10, 50 and 100 mg/kg prophylactically (30 minutes before the hypoxia modeling). Statistical processing was performed in a series of the Student's t-test (using a pairwise comparisons) using a Biostat 2009 statistical program.

Results: the study of the efficacy of a new taurine LHTK 656 hypobaric hypoxia model, we have found that the control group animals a mice lifetime (at an altitude of 11,000 m) averaged 33.6±4.4 sec. Administering the test compound at a dose of 1 mg/kg was ineffective in this model of hypoxia, as well as the introduction of the basic amino acids - taurine at the same dose. Application of a new derivative of taurine at doses of 10 and 50 mg/kg did not contribute to increase of laboratory animals resistance to hypobaria. Injection of the basic amino acid taurine at similar doses increased the animals resistance by 49% (10 mg/kg) and 48% (50 mg/kg) respectively. With the injection of the object of study at a dose of 100 mg/kg we found a signified antihypoxic effect - an increase in the animals lifetime concerning the animals without pharmacological correction by 53%. Preventive injection of taurine at a similar dose contributed

исследования в дозе 100 мг/кг было установлено выраженное противогипоксическое действие – увеличение время жизни животных относительно животных без фармакологической коррекции на 53%. Профилактическое введение таурина в аналогичной дозе способствовало увеличению изучаемого показателя на 69%.

Выводы: экспериментально установлено, что производное таурина под лабораторным шифром ЛХТК-656 обладает дозозависимое противогипоксическим действием в условиях гипобарической гипоксии: в дозах 1,10 и 50 мг/кг не способствуют повышению резистентности лабораторных животных к гипоксии, а в дозе 100 мг/кг увеличивает более чем 1,5 раза. Эффективность применения производного таурина в дозе 100 мг/кг сопоставима с эффективностью применения базовой аминокислоты в аналогичной дозе.

to the increase of the index under study by 69%.

Conclusions: we have established in the experiment that a taurine derivaive under the laboratory code LHTK-656 has dose-dependent anti-hypoxic action in the conditions of hypobaric hypoxia at doses 1, 10 and 50 mg/kg did not improved the laboratory animals resistance to hypoxia, and at dose 100 mg/kg increased it more than 1.5 times. The efficacy of the implementation of the taurine derivative at a dose of 100 mg/kg was comparable with the efficacy of use of the base amino acid at a similar dose.

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ТОТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

[1]В.Е. Погорелый, [1]Л.М. Макарова, [1]М.А. Приходько, [2]С.Я. Скачилова

[1]Пятигорский медико-фармацевтический институт - филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск
[2]ОАО «Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ», г. Старая Купавна

INFLUENCE OF THE GLUTAMINIC ACID DERIVATIVE ON THE SURVIVAL CAPABILITY OF LABORATORY ANIMALS IN CONDITIONS OF A TOTAL CEREBRAL ISCHEMIA

[1]V.E. Pogorelyi, [1]L.M. Makarova, [1]M.A. Prikhodko, [2]S.Ya. Skachilova

[1]Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - branch of Volgograd State Medical University of the Russian Ministry of Health, Pyatigorsk
[2]All-Russian Scientific Center for the Safety of Biologically Active Substances, Staraya Kupavna

Цель работы: оценка эффективности профилактического применения производного глутаминовой кислоты под лабораторным шифром ЛХТ 1-01 в дозах 1, 10, 50 и 100 мг/кг в условиях тотальной ишемии головного мозга.

Материалы и методы исследования: эксперименты выполнены на 72 крысах-самцах линии Вистар массой 200-220 г. Тотальную ишемию головного мозга моделировали с помощью гравитационных перегрузок в кранио-каудальном положении. Для моделирования гипергравитации использовали центрифугу диаметром 2 м, разработанную заслуженным деятелем науки РФ профессором М.Д. Гаевым. Бодрствующих крыс помещали в специальные контейнеры-пеналы, прикрепленные к концам рычагов центрифуги, и мощный двигатель в течение 10 с создавал необходимую степень гравитации. Величину гравитационных перегрузок подбирали так, чтобы летальность животных в контрольной группе составляла не более 20% (21g в течение 12 мин). Градиент нарастания и спада нагрузки составлял 0.30-0.33 ЕД/с. Животным всех групп за 60 мин до моделирования патологии вводили эквивалентный объем жидкости (физиологический раствор - крысам контрольной группы, объект исследования в дозах 1,10,50 и 100 мг/кг – в опытных группах). Критерием эффективности применения соединения явилось увеличение выживания крыс опытной группы (%) относительно контрольных животных.

Результаты: в контрольной группе животных выживаемость составила 12,5%. Профилакти-

Purpose of the work was to estimate the efficacy of a preventive effect of glutamic acid derivative with a laboratory code LHT 1-01 at doses of 1, 10, 50 and 100 mg/kg in conditions of total brain ischemia.

Materials and methods of the study: the runs were performed using 72 male Wistar rats weighed 200-220 g. Total cerebral ischemia was simulated using gravitational overloads in cranio-caudal position. To simulate hypergravity we used 2 m diameter centrifuge, designed by the Honored Worker of Science Professor M.D. Gaevoy. Awake rats were placed into special containers, cupboards, attached to the end of the centrifuge arm, and a powerful engine for 10 seconds to create a necessary degree of gravity. The magnitude of the gravitational accelerations were adjusted so that the mortality of animals in the control group would amount to not more than 20% (21g over 12 min). The gradient of rise and fall of the exertions amounted to 0.30-0.33 U/sec. All groups of animals 60 min before modeling pathology were injected with an equivalent volume of fluid (physiological solution for the rats in the control group, the object of study at doses 1, 10, 50 and 100 mg/kg in the experimental groups). An increase in the survival of the rats of the experimental group (%) relative to the control animals was the efficacy criterion of the compound.

Results: the control group animals survival capability amounted to 12.5%. Preventive injection of LHT 1-01 increased the survival capability of the rats after the hypergravitation at doses 10, 50 and 100 mg/kg respectively up to 50, 25, and 50%.

Conclusions: we have established experimen-

ческое введение ЛХТ 1-01 увеличивало выживаемость крыс при моделировании гипергравитации в дозах 10, 50 и 100 мг/кг соответственно до 50, 25 и 50%.

Выводы: экспериментально установлено, что эффективность применения исследуемого производного глутаминовой кислоты как противоишемического средства в условиях тотальной ишемии головного мозга обусловлена вводимой дозой. Следует отметить, что в дозах 10 и 100 мг/кг оказывают аналогичное выраженное противоишемическое действие, увеличивают выживаемость животных до 50 %.

tally that the efficacy of the application of the glutaminic acid derivative under study as an anti-ischemic drug in the conditions of a total cerebral ischemia is conditioned by the dose injected. We should note that doses 10 and 100 mg/kg have an similar signified anti-ischemic effect, increasing the animals survival capability up to 50%.

ИЗУЧЕНИЕ АНКСИОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МИКРОКАПСУЛИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

[1]Ю.А. Полковникова, [2]Э.Ф. Степанова

[1]Воронежский государственный университет, г. Воронеж
[2]Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

STUDY FOR ANXIOLYTIC ACTIVITY OF MICROCAPSULES WITH NEUROLEPTIC ACTION

[1]Yu.A. Polkovnikova, [2]E.F. Stepanova

[1]Voronezh State University, Voronezh
[2]Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - branch of Volgograd State Medical University of the Russian Ministry of Health, Pyatigorsk

Цель работы: проведение сравнительных фармакологических исследований по изучению анксиолитического действия пероральных лекарственных форм афобазола – традиционных таблеток и разработанной суспензии с микрокапсулами.

Материалы и методы исследования: уровень тревожности оценивали в тесте приподнятый «крестообразный лабиринт». Работа выполнена на крысах-самцах массой 220–350 г. популяции Wistar, которые были разделены на 3 группы (по 10 особей). Животные интактной группы получали перорально воду очищенную в объеме 1 мл. Животным контрольной группы вводили в желудок с помощью атравматичного желудочного зонда раствор, полученный из таблеток афобазола, в объеме 1 мл (соответствует 5 мг/кг/сутки). Животным опытной группы вводили суспензию афобазола в объеме 1 мл (соответствует 5 мг/кг/сутки). Достоверность отличия результатов между группами оценивали с помощью критерия Стъюдента.

Результаты: в опытной группе животных отмечено увеличение количества последовательно посещенных подкрепленных лучей на 38.5% по сравнению с интактной группой и на 50% по сравнению с группой контроля ($p<0.05$). В опытной группе животных зафиксировано уменьшение по отношению к интакту на 31.8% ошибок при посещении неподкрепленных лучей и отсутствие ошибок при посещении рукавов, где подкрепление уже съедено ($p<0.05$).

Выводы: доказано анксиолитическое действие суспензии с микрокапсулами афобазола в тесте приподнятый «крестообразный лабиринт».

Исследования выполнены при поддержке гранта Совета по грантам Президента РФ МК-3317.2015.7.

Purpose of the work was the conduction of comparative pharmacological researches about the anxiolytic action of peroral dosage forms of aphobazolum – traditional pills and worked out excipient with microcapsules.

Materials and methods of the study: the level of anxiety was evaluated in the “elevated plus maze” test. The work was conducted using male Wistar rats weighed 220-350 g, which were divided into 3 groups (by 10 units). Animals of intact group received purified water orally at volume of 1 ml. Control group animals were abdominally injected with a solution from the pills of aphobazolum at volume 1 ml (corresponds to 5 mg/kg/24 hours) through a gastric tube. Animals of the experimental group were administered with an excipient at volume 1 ml (corresponds to 5 mg/kg/24 hours). Relevance of the results difference between the groups was evaluated by means of Student’s criterion.

Results: experimental animal group showed the increase of consequently visited feeding arms by 38.5% comparing with the intact group, and by 50% comparing with the control group ($p<0.05$). The experimental animal group we registered a decrease of mistakes by 31.8% in regard to the intact while visiting the non-feeding arms, and the absence of mistakes while visiting the arms, where the feeding had been eaten ($p<0.05$).

Conclusions: we have proved the anxiolytic action of the excipient with microcapsules of aphobazolum in the “elevated plus maze” test.

The studies were supported by a grant of the Council for Grants of the President of the Russian Federation MK-3317.2015.7.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОГО ДЕЙСТВИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА ШЛЕМНИКА БАЙКАЛЬСКОГО

А.А. Потапова, А.А. Кобин, Е.Г. Доркина, Е.О. Сергеева, Л.А. Саджая

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

STUDY FOR ANTIOXIDANT ACTION OF DRY EXTRACT OF SCUTELLARIA BAICALENSIS

A.A. Potapova, A.A. Kobin, E.G. Dorkina, E.O. Sergeeva, L.A. Sadzhaya

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - branch of Volgograd State Medical University of Russian Ministry of Health, Pyatigorsk

Цель работы: изучить антиоксидантное действие сухого экстракта шлемника байкальского in vitro и in vivo.

Материалы и методы исследования: в работе использовали сухой экстракт корней шлемника байкальского (СЭ ШБ) с содержанием байкалина 95% и водорастворимую форму сухого экстракта с 2-гидроксипропил-β-циклодекстрином (СЭ-2-ГП-β-ЦД). Опыты проведены на 60 крысах-самках, массой 190-200 г. В течение 14 дней опытные животные получали СЭ ШБ в дозе 300 мг/кг перорально, СЭ-2-ГП-β-ЦД – внутрибрюшинно в дозе 15 мг/кг. В качестве контролей служили группы животных, которым вводили эквиобъемное количество воды перорально (контроль 1), внутрибрюшинно (контроль 2) и 2-ГП-β-ЦД в дозе 15 мг/кг внутрибрюшинно (контроль 3). Интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по накоплению МДА и содержанию диеновых конъюгатов (ДК) в гомогенатах печени и почек. Антиоксидантная активность СЭ ШБ in vitro исследована на модельной системе Fe^{2+}-аскорбатиндуцированного ПОЛ липосом в сравнении с кверцетином.

Результаты: было установлено, что в почках крыс, получавших СЭ ШБ и СЭ-2-ГП-β-ЦД, интенсивность Fe^{2+}-аскорбатиндуцированного ПОЛ была достоверно ниже, чем у контрольных крыс на 36% и 35% соответственно. Содержание ДК в гомогенатах почек было достоверно снижено у животных, получавших СЭ-2-ГП-β-ЦД на 48% по сравнению с нормой и контролем. При изучении влияния СЭ ШБ и СЭ-2-ГП-β-ЦД на интенсивность ПОЛ и антиоксидантную систему печени при курсовом введении здоровым животным установлено снижение интенсивности Fe^{2+}-аскорбатиндуцированного ПОЛ в печени по сравнению с соответствующими контрольными группами на 52% и 37% соответственно. Содержание ДК в гомогенатах печени у животных,

Purpose of the work: study of an antioxidant action of the dry extract of Scutellaria baicalensis in vitro and in vivo.

Materials and methods of the study: we used a dry extract of roots of Scutellaria baicalensis (DE SB) with baicaline content 95% and water-soluble form of the dry extract with 2-hydroxypropyl-β-cyclodextrin (DE-2-HP-β-CD). The runs were carried out using 60 male rats weighed 190-200 g. During 14 days experimental animals received DE SB at dose 300 mg/kg perorally, DE-2-HP-β-CD abdominally at dose 15 mg/kg. Animals groups which received an equivolume quantity of water orally (control 1), and abdominally (control 2) and 2-HP-β-CD at dose 15 mg/kg abdominally (control 3) were taken as the control. Intensity of lipids peroxidation (LPO) was evaluated by MDA accumulation and the content of diene conjugates (DC) in homogenates of liver and kidneys. Antioxidant activity of DE SB in vitro was studied on a model scheme of Fe^{2+}ascorbate induced LPO liposomes in comparison with quercetine.

Results: we have established that in the kidneys of rats which received DE SB and DE-2-HP-β-CD, Fe^{2+}ascorbate induced LPO intensity was relevantly lower that in the control rats by 36% and 35% respectively. The content of DC in homogenates of kidneys was relevantly lower by 48% in the animals which received DE-2-HP-β-CD in comparison with norm and control. While studying the effect of the DE SB and DE-2-HP-β-CD for an intensity of LPO and antioxidant system of liver in the course injection to healthy animals we established the decrease of Fe^{2+}ascorbate induced LPO intensity in liver comparing with the corresponding control groups by 52% and 37% respectively. The content of DC in homogenates of liver in animals which received DE SB was lowered by 40%, and in the animals which received DE-2-HP-β-CD the level of DC did not differ relevantly from the corresponding control. The decrease of LPO products content can be a consequence of the antioxidant ac-

получавших СЭ ШБ, было снижено на 40%, а у животных, получавших СЭ-2-ГП-β-ЦД уровень ДК достоверно не отличался от соответствующего контроля. Снижение содержания продуктов ПОЛ может быть следствием собственного антиоксидантного действия флавоноида байкалина – основного компонента СЭ ШБ.

При изучении антиоксидантной активности in vitro выявлено, что байкалин при минимальной исследуемой концентрации 3,1 мкмоль снижал накопление перекисных продуктов на 23%, а кверцетин в концентрации 1 мкмоль - на 21%. Концентрация, при которой интенсивность ПОЛ была почти полностью подавлена, для байкалина и кверцетина составила 100 мкмоль/л (88% и 94% соответственно). Для сравнения эффективности антиоксидантной активности (АОА) был рассчитан коэффициент IC_{50}, который для байкалина составил 21,7 мкмоль/л, а для кверцетина – 35,8 мкмоль/л.

Выводы: таким образом, при изучении влияния курсового введения СЭ ШБ и СЭ-2-ГП-β- ЦД на процессы ПОЛ было выявлено, что в организме животных в ответ на поступление этих субстанций регистрируются эффекты, свидетельствующие о проявлении ими антиоксидантного действия в условиях in vivo, что, вероятнее всего, определяется флавоноидом байкалином, для которого установлена достаточно выраженная (сравнимая с кверцетином) способность тормозить ПОЛ на модельной системе in vitro. Антиоксидантная активность байкалина, являющегося основным компонентом СЭШБ, играет важную роль в обеспечении защиты печени и почек против окислительного стресса.

tion of flavonoids of baicalin – the principal component of DE SB.

Studying for the antioxidant activity in vitro we have revealed that baicalin in its minimum concentration studied (3.1 μmol) lowered the accumulation of peroxide products by 23%, and quercetine at concentration 1 μmol by 21%. Concentration, with which the LPO intensity was almost entirely suppressed, amounted to 100 μmol/l for baicalin and quercetine (88% and 94% respectively). IC_{50} coefficient was calculated for the comparison of an antioxidant activity (AOA). It amounted to 21.7 μmol/l for baicalin, and 35.8 μmol/l for quercetine.

Conclusions: thus, while studying for the effect of a course implementation of DE SB and DE-2-HP-β-CD on the LPO processes we have established that in the animals organism there are effects registered, which give evidence about their antioxidant action in conditions in vivo. It is more likely to be determined with baicalin flavonoid, for which there is rather signified (comparable with quercetine) capability of slowing down the LPO on a model system in vitro was established. Antioxidant activity of baicalin, which is the principal component of DE SB, plays an important role in liver and kidneys protection from the oxidative stress.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СОЕДИНЕНИЯ К-8 НА УСТОЙЧИВОСТЬ КРЫС К ИММОБИЛИЗАЦИОННО-БОЛЕВОМУ СТРЕССОРНОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ ПРИ БЛОКАДЕ NO-СИНТАЗ

[1]И.И. Прокофьев, [2]К.В. Николаева, [2]А.В. Шумадалова, [2]В.В. Катаев

[1]ГБОУ ВПО Волгоградский Государственный Медицинский Университет, г. Волгоград
[2]ГБОУ ВПО Башкирский Государственный Медицинский Университет, г. Уфа

STUDY FOR THE EFFECT OF K-8 COMPOUND ON THE RATS RESISTANCE TO IMMOBILIZATION AND NOCICEPTIVE STRESS INFLUENCE IN THE SETTING OF NO-SYNTHASES BLOCKING

[1]I.I. Prokofyev, [2]K.V. Nikolayeva, [2]A.V. Shumadalova, [2]V.V. Katayev

[1]Volgograd State Medical University, Volgograd
[2]Bashkir State Medical University, Ufa

При стрессе значительное повышение концентрации гормонов (катехоламинов, глюкокортикоидов и др.) в крови приводит к развитию различных патологических состояний, в том числе артериальной гипертензии, нарушениям сердечного ритма, снижению сократимости миокарда и т.д. Нежелательные эффекты избыточной активации стресс-реализующих систем модулируются стресс-лимитирующими, основной из которых является система оксида азота. В связи с этим представляется перспективным создание и разработка новых веществ для ограничения стрессорного повреждения миокарда, влияющих на NO-ергическую систему.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния (4-бромфенил)этилиденгидразид 2-[6-метил-1-(тиетан-3-ил)урацил-3-ил] уксусной кислоты – соединения под лабораторным шифром К-8 – на устойчивость животных к 24-х часовому иммобилизационно-болевому стрессорному воздействию в условиях блокады синтеза NO.

Материалы и методы исследования: Эксперименты проведены на беспородных крысах-самках массой 200-250 г. Стресс моделировался подвешиванием животного за дорсальную кожную шейную складку на 24 часа. Было сформировано 5 групп: 1) интактные животные (n=8); 2) стрессированные самки, получавшие физиологический раствор (n=8); 3) стрессированные крысы, получавшие неселективный блокатор NO-синтаз L-NAME в дозе 10 мг/кг (n=9); 4) стрессированные животные, получавшие исследуемое соединение в дозе 15 мг/кг (n=5) и 5) стрессированные самки, получавшие и L-NAME, и исследуемое соединение (n=8). Все вещества вводились внутрибрюшинно до и через 12 часов после подвешивания.

In the setting of stress, a significant augmentation of hormones concentration (catecholamines, glucocorticoids etc) in blood leads to the development of various pathological conditions, including hypertension, cardiac arrhythmias, decreased myocardial contractility, etc. Adverse effects of excessive activation of stress implementing systems are modulated with stress-limiting, the principal one of which is the system of nitric oxide. In this regard, it seems promising the creation and development of new agents to limit the stress myocardial damage which affects a NO-ergic system.

Purpose of this work was to investigate the influence of (4-bromophenyl) ethylidene hydrazide 2- [6-methyl-1-(thiethanes-3-yl) uracil-3-yl] acetic acid, a compound with a laboratory code K-8, on the animals resistance to 24 hour immobilization and nociceptive stress influence in the conditions of NO synthesis blocking.

Materials and methods of the study: the runs involved outbred female rats weighed 200-250 g. Stress was modeled by the hanging up of an animal for the dorsal skin neck fold for 24 hours. We have formed 5 groups: 1) intact animals (n=8); 2) stressed female rats which were given with a physiological solution (n=8); 3) stressed animals which were given with the compound under study at dose of 15 mg/kg (n=5) and 5) stressed female rats which were given with L-NAME and the compound under study (n=8). All the substances were injected abdominally before and after the 12 hours of hanging up. Arterial tension was measured with the use of noninvasive measurer Kent Scientific Corporation (Canada).

Results: we have found that the blocking of nitric oxide synthesis leads to the reduction of animal resistance to stress. After 24-hour immobilization nociceptive stress 7 of 9 rats treated with L-NAME

Артериальное давление измерялось с помощью прибора для неинвазивного измерения Kent Scientific Corporation (Канада).

Результаты: установлено, что блокада синтеза оксида азота приводит к снижению устойчивости животных к стрессу: при 24-х часовом иммобилизационно-болевом воздействии погибли 7 крыс из 9, получавших L-NAME (77,8%). В группе крыс, которым вводили вещество К-8 на фоне дефицита NO, погибли 3 из 8 самок (37,5%) ($p \leq 0,05$), что свидетельствует о повышении у них под влиянием исследуемого соединения устойчивости к стрессу. Случаев гибели не наблюдалось у интактных животных, стрессированных самок контрольной группы и крыс, подвергавшихся стрессорному воздействию на фоне введения соединения К-8.

В группе стрессированных крыс контрольной группы ср. АД увеличивалось через 24 часа стрессорного воздействия на 7,4 % по сравнению с исходными данными ($p \leq 0,05$), в то время как у интактных самок показатель снижался на 7,3%. У стрессированных животных, получавших исследуемое соединение, срАД практически не изменялось по сравнению с исходным уровнем. У единственно выжившей самки, получавшей L-NAME, артериальное давление не определялось. В группе животных, которым вводили соединение К-8 на фоне блокады NO-синтаз, срАД снижалось на 5,8 % относительно исходного уровня и было достоверно ниже по сравнению со стрессированными крысами ($p \leq 0,05$), что, вероятно, указывает на способность исследуемого соединения нивелировать срыв процессов адаптации вследствие дефицита NO.

Выводы: соединение К-8 повышает устойчивость животных к иммобилизационно-болевому стрессорному воздействию в условиях блокады NO-синтаз.

(77.8%) died. The group of rats treated with K-8 substance 3 of 8 female rats died in the setting of NO deficiency (37.5%) ($p \leq 0.05$). This showed the stress resistance augmentation with the effect of the compound under study. There were no deaths observed in the intact animals, stressed females in the control group, and rats subjected to emotional stress in the setting of injection of the K-8 compound.

In the group of stressed rats form the control group AT increased after 24 hours of stress exposure by 7.4% compared with the original data ($p \leq 0.05$), whereas intact female rats figure decreased by 7.3%. In stressed animals, which were given with a compound under study, AT did not changed compared with the outcome of the original level. Arterial tension was not measured in the only one survived rat which was given with L-NAME. The group of animals treated with K-8 compound had AT decreased by 5.8% concerning the original level in the setting of NO-synthases blocking. This index was significantly lower than the index of the stressed rats ($p \leq 0.05$), which probably indicates the ability of the test compound to level the failure of adaptation processes due to the lack of NO.

Conclusions: K-8 compound increases the resistance of animals to immobilization nociceptive stress in the condition of NO-synthases blocking.

СПОСОБ КОРРЕКЦИИ ЯЗВЕННОГО ДЕФЕКТА ТКАНЕЙ ЖКТ МАГНИЙСОДЕРЖАЩЕЙ КОМПОЗИЦИЕЙ У СТРЕССУСТОЙЧИВЫХ КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Л.Н. Рогова, В.Н. Поветкина

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

METHOD OF CORRECTION OF THE ULCER DEFECT OF GIT TISSUES WITH MAGNESIUM-BEARING COMPOSITION IN STRESS RESISTANT RATS IN THE EXPERIMENT

L.N. Rogova, V.N. Povetkina

Volgograd State Medical University, Volgograd

Цель работы: установить влияние магнийсодержащей лечебной композиции бишофит на площадь язвенного дефекта и содержание магния в биологических средах у стрессустойчивых крыс с экспериментальной ацетатной язвой желудка.

Материалы и методы исследования: 3 серии экспериментов были выполнены на 21 крысе линии Вистар. Стрессустойчивых крыс предварительно определяли методом открытого поля. В первой контрольной серии на 7 крысах имитировали моделирование ацетатной язвы без повреждения слизистой оболочки желудка уксусной кислотой. Во второй и третьей сериях (по 7 крыс) моделировали ацетатную язву в препилорической зоне по методу Окабэ С. (2005 г.). При этом крысы третьей серии получали свечи с магнийсодержащей лечебной композицией (МСЛК) на основе полиминерала бишофит per rectum в течение 7 суток после моделирования язвы. Животных выводили из эксперимента через 7 суток от его начала. Содержание магния (Mg^{2+}) определяли в эритроцитарной массе крови из подключичной и портальной вен (Vs, Vp) по Камышникову В.С. (2004 г.), в плазме крови – реактивами набора фирмы «Лахема».

Результаты: у стрессустойчивых животных моделирование ацетатной язвы приводило к появлению язвенного дефекта площадью 38,72±4,09 мм^2. На фоне применения МСЛК площадь язвы у стрессустойчивых крыс со сформировавшейся ацетатной язвой уменьшалась на 30,3% (P<0,05) и составляла 27,00±0,92 мм^2.

Сравнительное исследование содержания Mg^{2+} в крови у стрессустойчивых крыс контрольной группы по отношению к исходному состоянию выявило более высокое его содержание в плазме крови из Vs на 12,7% (P<0,001) и эритроцитарной массе крови из этого же региона на 23,8% (P<0,05).

Purpose of the work was to determine the influence of magnesium-bearing therapeutic bischofite composition to the area of the ulcer and the content of magnesium in biological media in stress resistant rats with experimental acetate gastric ulcer.

Materials and methods of the study: three series of experiments were carried out on 21 Wistar rats. Stress resistant rats were pre-determined using an open field test. In the first control series on 7 rats we simulated acetate ulcer modeling without damaging of the stomach mucous membrane of with acetic acid. In the second and third series (7 rats) acetate ulcer was simulated in prepyloric zone with the method of S. Okabe (2005). The rats of the third series were given with suppositories with Magnesium-bearing therapeutic composition (MBTC) based on bischofite polymineral per rectum during 7 days after modeling ulcers. The animals were taken out of the experiment after 7 days from its start. The content of magnesium (Mg^{2+}) were determined in red cell blood from the subclavian and portal veins (Vs, Vp) by V.S. Kamyshnikova (2004), in the blood plasma - a set of reagents produced by «Lachema» company.

Results: modeling of an acetate ulcer in stress resistant animals led to the appearance of the ulcer area of 38.72±4.09 mm^2. In the setting of the MBTC application the area of ulcers in stress resistant rats with a forming acetate ulcer decreased by 30.3% (P <0.05) and amounted to 27.00±0.92 mm^2.

Comparative investigation of Mg^{2+} content in blood of the stress resistant rats of the control group in relation to the initial state showed its higher content in the blood plasma from Vs by 12.7% (P <0.001) and packed red cells from the same regions of 23.8% (P <0.05).

Experimental modeling of acetate ulcers in stress resistant animals was accompanied by various degrees of reduction of the Mg^{2+} content in blood in relation to the control animals, but statistically signifi-

Экспериментальное моделирование ацетатной язвы у стрессустойчивых животных сопровождалось разной степени выраженности уменьшением содержания Mg^{2+} в крови по отношению к контрольным животным, но статистически значимо его уровень снижался в эритроцитарной массе крови из Vs и Vp на 31,1% (P<0,001) и 21,9% (P<0,05) соответственно. Исследование содержания Mg^{2+} у стрессустойчивых животных с ацетатной язвой на фоне введения магнийсодержащей лечебной композиции показало, что его концентрация в плазме крови из Vs и Vp снижалась на 11% (P<0,001), 10,1% (P<0,05) соответственно. При этом уровень Mg^{2+} в эритроцитарной массе крови из этих же регионов повышался на 52,1% (P<0,001) и 55,9% (P<0,001) соответственно.

Выводы: таким образом, под влиянием магнийсодержащей лечебной композиции у стрессустойчивых животных с экспериментальными язвенными дефектами уменьшается площадь язвенного дефекта, что сопровождается увеличением концентрации внутриэритроцитарного магния на фоне уменьшения его уровня в плазме крови.

cantly decreased its level in blood of the red cell Vs and Vp by 31.1% (P <0.001) and 21.9 % (P <0.05) respectively. Study of Mg^{2+} content in stress resistant animals with an acetate ulcer in the setting of magnesium-bearing treatment composition showed that its concentration in blood plasma of the Vs and Vp decreased by 11% (P <0.001), 10.1% (P <0.05) respectively. The level of Mg^{2+} in packed red cells from these regions increased by 52.1% (P<0.001), and 55.9% (P<0.001) respectively.

Conclusions: thus, under the influence of magnesium-bearing treatment composition decreases the area of the ulcer in stress resistant animals with experimental ulcerative defects, which is accompanied by an increase in the concentration of magnesium in the setting of endoglobular reduce of its level in a blood plasma.

ВЛИЯНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ПЕРОКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ ИЗ РАЗНЫХ РЕГИОНОВ НА ПЛОЩАДЬ ЯЗВЕННОГО ДЕФЕКТА ЖЕЛУДКА У КРЫС

Л.Н. Рогова, Н.В. Шестернина, Т.И. Шепелева

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

EFFECT OF LIPID PEROXIDATION INTENSITY IN BLOOD PLASMA FROM DIFFERENT REGIONS ON THE AREA OF ULCER DEFECT IN STOMACH OF RATS

L.N. Rogova, N.V. Shesternina, T.I. Shepeleva

Volgograd State Medical University, Volgograd

Цель работы: определить корреляционную зависимость площади язвенного дефекта от концентрации первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов в плазме крови из подключичной и портальной вены.

Материалы и методы исследования: эксперименты выполнены на 20 крысах линии Вистар, массой 180-230 г. обоего пола. Животные содержались в обычных условиях вивария на стандартной диете. Животным была смоделирована экспериментальная ацетатная язва желудка по методу S. Okabe (2005).

Через 7 суток животных выводили из эксперимента, получали плазму из подключичной и портальной вены, визуально оценивали и измеряли площадь язвенного дефекта методом планиметрии. В плазме крови из подключичной и портальной вены проводили определение диенового коньюгата (первичный продукт перекисного окисления) и малоновогодиальдегида (вторичный продукт перекисного окисления). Для статистической обработки результатов исследования использовали критерий Стьюдента, корреляционный анализ Пирсона.

Результаты: площадь экспериментальной ацетатной язвы желудка через 7 суток с момента моделирования составила 30,95±6,7 мм².

Через 7 суток с момента моделирования язвенного дефекта отмечалась слабая корреляционная зависимость между площадью экспериментальной язвы желудка и содержанием первичных (r=0,11), (r=0,23) и вторичных (r=0,26), (r=0,27) продуктов пероксидации в плазме крови из подключичной и портальной вены, соответственно.

Вывод: таким образом, интенсивность пероксидации в плазме крови, полученной из подключичной и портальной вен, значимо не влияет на размеры язвенного дефекта желудка у крыс с экспериментальной ацетатной язвой.

Purpose of the work was to determine the correlative dependence of the ulcer defect zone on the concentration of primary and secondary lipid peroxidation products in a blood plasma of the subclavian and portal vein.

Materials and methods of the study: the runs involved 20 Wistar rats of both sexes weighed 180-230 g. The animals were kept under normal conditions of the vivarium on a standard diet. The animals were modeled with an experimental gastric ulcer acetate method S. Okabe (2005).

After 7 days, animals we took the animals out of the experiment, obtained plasma from the portal and subclavian veins, visually evaluated and measured the area of the ulcer by using the planimetry. The blood plasma from the subclavian and portal veins was determined for the content of diene conjugate (primary product of lipid peroxidation) and malondialdehyde (secondary product of lipid peroxidation). For statistical processing of the results of research we used Student's t test, and Pearson's correlation analysis.

Results: the area of an experimental acetate experimental gastric ulcer after 7 days from the modeling amounted to 30.95±6.7 mm².

After 7 days from the modeling of the ulcer we observed a weak correlative dependence between the square of an experimental gastric ulcers and primary content (r=0.11), (r=0.23) and secondary (r=0.26), (r=0.27) peroxidation products in a blood plasma of the subclavian and portal vein respectively.

Conclusions: thus, the intensity of peroxidation in plasma obtained from the subclavian and portal vein does not significantly affect the size of gastric ulcer in rats with experimental acetate ulcer.

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ БЕЛКОВ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БЛОКАДЕ ГАМК-РЕЦЕПТОРОВ

[1]О.Г. Семенова, [1]А.В. Притворова, [2]А.В. Вьюшина

[1]Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, г. Санкт- Петербург
[2]ГосНИИПП, г. Санкт- Петербург

FREE-RADICAL OXIDAION OF PROTEINS IN BRAIN OF RATS WITH EXPERIMENTAL BLOCKING OF GABA RECEPTORS

[1]O.G. Semenova, [1]A.V. Pritvorova, [2]A.V. Vyushina

[1]I.P. Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg
[2]State Scientific and Research Institude of Applied Problems, Saint Petersburg

В основе патогенеза многих постстрессорных расстройств лежит нарушение взаимодействия ГАМК- и кортиколиберинергической систем гипоталамуса, а одной из причин развития разных типов психопатологии является исходная стратегия приспособительного поведения.

Установлено, что животные, имеющие различия в индивидуально-типологических характеристиках нервной системы, отличаются по ряду биохимических параметров, в том числе по таким сигнальным показателям как окислительная модификация белков (ОМБ).

Ранее нами было показано, что группа активных крыс линии Вистар, отобранных с помощью Т-образного лабиринта, объединяет низко- и высокотревожных особей с разной индивидуальной чувствительностью к действию кортиколиберина: у низкотревожных активных крыс (НТ) кортиколиберин повышает уровень тревожности, тогда как высокотревожные особи (ВТ) к нему нечувствительны.

Цель работы: исследовать динамику ОМБ в гипоталамусе (ГТ) и коре (К) больших полушарий у активных крыс линии Вистар, изначально отличающихся по уровню тревожности и чувствительности к кортиколиберину, в ответ на блокаду ГАМКа-рецепторов в результате микроиньекции пикротоксина в третий мозговой желудочек.

Материалы и методы исследования: в Т-образном лабиринте из крыс Вистар отбирали активных особей. Затем при тестировании в приподнятом крестообразном лабиринте (ПКЛ) выделяли низко- и высокотревожных особей. Каждому животному под наркозом (рометар-золетил) по стереотаксическим координатам (каудальнее брегмы на 1,0 мм, латеральнее средней линии черепа на 1,0 мм) вживляли колодки со стальными канюлями для введения растворов в третий

The disturbance of GABA and corticoliberinenergic system of hypothalamus systems interaction is the basis for many post-stress disorders. And an original strategy of adaptive behavior is one of the reasons for the development of different types of psychopathology.

We have established that animals with differences in individual and typological characteristics of neurotic system differ by the whole range of biochemical parameters, including sign indices like oxidative modification of proteins (OMP).

Previously we showed that the group of active Wistar rats, selected with the use of T-maze, connects high- and low-anxiety animals with different individual sensitivity towards the action of corticoliberin; in low-anxiety rats (LA) corticoliberin increases the level of anxiety, while high-anxiety rats (HA) are resistant to it.

Purpose of the work: was to study the dynamics of OMP in hypothalamus and cerebral cortex of active Wistar rats of, which differed by the anxiety level and sensitivity to corticoliberin, in response on blocking of GABA receptors as the result of microinjection of picroroxine in the third cerebral ventricle.

Material and methods of the work: Wistar active rats were selected in a T-maze. Then while tests in the elevated plus maze (EPM) low- and high-anxiety animals were selected. Every animal was implanted with lines with steel cannulas under narcosis (rometar-zoletil) on stereotaxic coordinates (more caudal than bregma by 1.0 mm, more lateral than the midline of a skull by 1.0 mm) to inject the solutions into third cerebral ventricle. Control animals were injected with NaCl 0.9% (5 µl), experimental animals were injected with picrotoxin at dose 5ng in 5 µl, and then after 30 minutes the effect of the substances injected was studied in the EPM. After the tests rats were decapitated, and in the cortex of big semi-spheres and hypothala-

мозговой желудочек. Контрольным особям вводили раствор NaCl 0,9% (5 мкл), опытным – пикротоксин в дозе 5ng в 5 мкл, затем через 30 мин эффект вводимых веществ исследовали в ПКЛ. После тестирования крысы были декапитированы и в коре больших полушарий и гипоталамусе был определен уровень ОМБ по методу Levine et al. (1990).использовались показатели спонтанной ОМБ (СОМБ-базальный уровень окисления белков) и ОМБ, индуцированной реактивом Фентона (ФОМБ-показатель устойчивости системы к переокислению).

Результаты: блокада ГАМКа-рецепторов пикротоксином уменьшает, по сравнению с контролем, уровень реактивной тревожности (повышает продолжительность нахождения в открытых рукавах ПКЛ, а также увеличивает количество свешиваний с открытых рукавов) и у НТ, и у ВТ, но у последних возбуждение проявляется в большей степени, полностью снимая их изначальную тревожность.

В контрольных группах ОМБ в коре НТ крыс ниже чем у крыс ВТ. После введения пикротоксина ОМБ в коре НТ практически не изменяется, тогда как у ВТ снижаются и спонтанная (СОМБ) и индуцированная (ФОМБ) составляющие ОМБ. В ГТ контрольных групп СОМБ у НТ крыс выше, а ФОМБ ниже, чем у крыс ВТ. После введения пикротоксина соотношение ОМБ в исследованных группах меняется на противоположное: у НТ СОМБ снижается, а у ВТ СОМБ увеличивается до значений контроля НТ крыс.

Выводы: таким образом, у НТ крыс снижение уровня тревожности при блокаде ГАМК-рецепторов связано с ингибированием процессов ОМБ в гипоталамусе этих животных. Тогда как снижение уровня тревожности у ВТ крыс в ответ на воздействие пикротоксина связано со снижением уровня ОМБ в коре, и увеличением уровня ОМБ в гипоталамусе. Таким образом, можно предположить, что умеренная блокада ГАМК-рецепторов оказывает адаптивное воздействие на НТ животных.

mus we determined the level of OMP by using Levine et al. method (1990). We used the indices of spontaneous OMP (SOMP – basal level of protein oxidation) and OMP induced by Fenton's reagent (FOMP index of system resistance to the peroxidation).

Results of the study: GABA receptors blocking with picrotoxin lowers the reactive anxiety level in LA and HA in comparison with the control (increases the duration of presence in open arms of the EPM, increases the number of overhangings from the open arms). HT group shows the highest excitement, eliminating the anxiety entirely.

In control groups OMP in the cortex of LA rats is lower than in HA rats. After the injection of picrotoxin OMP in cortex of LA group is almost unchangeable, while spontaneous (SOMP) and induced (FOMB) groups, OMP constituents, decrease. In hypothalamus of control groups of SOMP in LA rats is higher and FOMP is lower than in HA rats. After the introduction of picrotoxin the correlation of OMP in the studied groups changes to the opposite; LA rats have SOMP decreased, and HA rats have SOMP increased up to the control indices of LA rats.

Conclusions: thus, the decrease of anxiety level in LA rats with GABA receptors blocking is connected with the inhibition of OMP processes in hypothalamus of these animals. While the decrease of anxiety level in HA rats in the response of picrotoxin effect is connected with the decrease of OMP level in the cortex and increase of OMP level in hypothalamus. Thus, we suppose that moderate blocking of GABA receptors has an adaptive effect on LA animals.

ВЛИЯНИЕ ПЛОДОВ МОРКОВИ ДИКОЙ НА ОТДЕЛЬНЫЕ ЗВЕНЬЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ЖИВОТНЫХ С ПАРАЦЕТАМОЛОВОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ

С.С. Сигарева, Ю.К. Василенко

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск

DAUCUS CAROTA FRUITS INFLUENCE ON CERTAIN LINKS OF ANTIOXIDANT PROTECTION OF ANIMALS WITH PARACETAMOL INTOXICATION

S.S. Sigareva, Yu.K. Vasilenko

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - branch of Volgograd State Medical University of the Russian Ministry of Health, Pyatigorsk

Цель работы: изучение влияния плодов моркови дикой на течение свободнорадикального окисления; способность повышать резистентность клеток к ПОЛ в условиях лекарственной интоксикации, вызванной парацетамолом.

Материалы и методы исследования: для достижения поставленной цели из плодов моркови дикой был получен порошок, который в первой серии опытов на протяжении 14-ти дней вводился в желудок здоровым животным. Порошок вводился в дозе 250 мг/кг в виде суспензии на 5% крахмале в объеме 2,0 мл. Контрольная группа животных получала 5% раствор крахмала в том же объеме.

Вторая серия опытов проводилась в условиях лекарственной интоксикации парацетамолом. Опыт проводился по той же схеме. Введение парацетамола в токсической дозе 3,5мг/кг осуществлялось на 7 и 8 день эксперимента через час после введения исследуемого вещества. Контрольной группе вводился 5% раствор крахмала с парацетамолом. В каждой группе было по 10 животных. Крысы содержались в стандартных условиях вивария. В качестве препарата сравнения были использованы столбики кукурузных рылец. По окончании опыта животных декапитировали.

В сыворотке крови с использованием общепринятых методик определяли уровень ПОЛ по содержанию малонового диальдегида (МДА), ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) и диеновых конъюгатов (ДК). Антиоксидантное действие изучали по активности каталазы, супероксиддисмутазы (СОД) в постъядерной фракции печени (ПФП) и уровню общей антиоксидантной активности (АОА).

Результаты: курсовое введение порошка плодов моркови дикой достоверно снижало уровень ПОЛ и активировало антиоксидатную систе-

Purpose of the work is the study for an influence of Daucus carota on the course of free-radical oxidation; capability to increase the resistance of cells to lipid peroxidation in the conditions of medical intoxication, provoked by paracetamol.

Materials and methods of the study: to achieve a desired goal, we obtained a powder from the fruits of Daucus carota, which was injected during 14 days into stomachs of healthy animals. The powder was administered at dose 250 mg/kg as a suspension on 5% starch at volume of 2.0 ml. Control animal group received 5% solution of starch at the same volume.

The second series of runs was carried out in the conditions of pharmaceutical intoxication with paracetamol. The experiment was conducted following the same scheme. We administrated paracetamol at toxic dose 3.5 mg/kg on 7th and 8th day of the experiment, an hour after the injection of the substance under study. Control group was injected with 5% solution of starch with paracetamol. Every group had 10 animals. Rats were kept in standard conditions of vivarium. Corn silks were used as a comparison drug. After the tests termination, animals were decapitated.

The level of lipid peroxidation was determined in blood serum using general methods, by the content of malondialdehyde (MDA), thiobarbituric acid-active products (TBA-AP) and diene conjucates (DC). Antioxidant action was studied by the activity of catalase, superoxide dismutase (SOD) in post-nuclear fraction of liver (PFL) and the level of antioxidant activity (AOA).

Results: course injection of the powder of the fruits of Daucus carota relevantly decreased the level of lipid peroxidation and activated an antioxidant system of healthy animals which follows after decrease of DC, TBA-AP, MDA content and increase of catalase activity, SOD and AOA in comparison with the

му у здоровых животных, что следует из снижения содержания ДК, ТБК-АП, МДА и повышения активности каталазы, СОД и АОА по сравнению с интактной и контрольной группой животных.

Порошок моркови дикой снизил содержание ДК на 27,2%, ТБК-АП – на 37,0% по отношению к интактной группе животных. Уровень МА не превышал установленных норм во всех изучаемых группах.

Активность каталазы увеличивалась на 22,2% у здоровых животных; содержание СОД в ПФП повышался на 18,7% после применения порошка моркови дикой. Исследуемое вещество положительно влияло на процент АОА. Эффект порошка из столбиков кукурузных рылец существенно не отличался от действия порошка из моркови дикой.

После применения парацетамола в контрольной группе животных наблюдалось значительное повышение уровня ПОЛ. Содержание ДК, ТБК-АП и МА увеличивалось в несколько раз по отношению к здоровым животным. Была нарушена работа антиоксидантной системы: активность каталазы снизилась на 28,1%, а СОД – на 56,0%.

В группах животных с интоксикацией, после введения исследуемых субстанций, отмечалось сохранение величины показателей и стремление их к уровню показателей здоровых животных. Порошок моркови дикой проявлял устойчивый антиоксидантный эффект. Уровень каталазы повышался по отношению к контрольной группе животных на 52,5%; активность СОД в сыворотке крови увеличивалась на 119,8%; процент АОА составил 59,8%. Этот эффект был сопоставим с действием вещества сравнения – столбиков кукурузных рылец, а по некоторым показателям превосходил их.

Выводы: порошок моркови дикой способствует снижению уровня ПОЛ и активирует антиоксидантные механизмы. Полученные результаты дают основание для дальнейших исследований с целью получения нового лечебного средства с антиоксидантными свойствами.

intact and control groups of animals.

The powder of Daucus carota decreased the content of DC by 27.2%, TBA-AP decreased by 37.0% in relation to an intact group of animals. MA level did not exceed the normal index in all groups under study.

Activity of catalase increased by 22.2% in healthy animals; content of SOD in PFL increased by 18.7% after the application of the powder of Daucus carota. The substance under study influenced positively the AOA percent. The powder effect from corn silks did not differ significantly from the action of the powder of Daucus carota.

After the appliance of paracetamol in the control group we encountered in a significant lipid peroxidation level elevation. The content of DC, TBA-AP, and MA increased several times in relation to the healthy animals. The work of antioxidant system was disturbed; catalase activity decreased by 28.1%, and SOD index decreased by 56.0%.

Animals group with intoxication had the same indices after the injection of the substances under study, and their inclination towards the level of healthy animals indices. The powder of Daucus carota manifested a stable antioxidant effect. The catalase level increased in relation to the control group of animals by 52.5%; activity of SOD in blood serum increased by 119.8%; percent of AOA amounted to 59.8%. This effect was comparable with the action of comparison substance – corn silks, and exceeded them by several indices.

Conclusions: the powder of Daucus carota conduces the reduction of lipid peroxidation level and activates antioxidant mechanisms. The results obtained provide grounds for further researches with the objective to obtain new drugs with antioxidant properties.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

О.А. Соловьева, В.А. Кузнецова, А.И. Мацевич

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

MODELING OF DIABETIC NEUROPATHY IN RATS IN THE EXPERIMENT

O.A. Solovyova, V.A. Kuznetsova, A.I. Matsevich

Volgograd State Medical University, Volgograd

Цель работы: воспроизвести экспериментальную модель диабетической нефропатии при длительной гипергликемии, вызванной стрептозотоциновой интоксикацией у крыс.

Материалы и методы исследования: экспериментальный сахарный диабет моделировали на 50-ти половозрелых беспородных крысах-самцах массой 200-230 г. путем однократного внутривенного введения стрептозотоцина («Sigma», США), растворенного в 0,1 М цитратном буфере с pH 4,5 в дозе 45 мг/кг. Количественное определение глюкозы в крови проводили на 3 сутки после введения цитотоксина и далее еженедельно, в утреннее время, натощак, в течение всего срока эксперимента, с помощью глюкометра «Глюкокард» (Россия). В эксперимент брали животных с уровнем глюкозы натощак более 17 ммоль/л.

При достижении значения гликемии натощак более 20 ммоль/л животным вводили инсулин длительного действия «ЛантусСолоСтар» (Франция (подкожно)).

В ходе эксперимента с интервалом в 1 неделю оценивали массу тела всех экспериментальных животных. Каждые 4 недели крыс помещали на 24 часа в индивидуальные метаболические камеры для сбора мочи с целью исследования суточной экскреции альбумина (колориметрическим методом с бромфеноловым синим «Vital Diagnostics» (Россия); определение концентрации креатинина сыворотки крови (с последующим расчётом клиренса креатинина) методом Яффе с использованием набора «Pliva-Lachema» (Чехия). По окончании эксперимента длительностью 12 недель определяли уровень гликированного гемоглобина с использованием набора «Фосфосорб» (Россия).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием табличного редактора Microsoft Excel 2007 и программы «GraphPad Prism 5.0».

Результаты: уровень глюкозы в крови у крыс с сахарным диабетом на 3 день и на протяжении всего эксперимента достоверно превосхо-

Purpose of the work was to reproduce the experimental model of diabetic neuropathy with long-term hyperglycemia provoked by the streptozotocin intoxication of rats.

Materials and methods: experimental diabetes mellitus was modeled on 50 mature outbred male rats weighed 200-230 g by means of single intravenous injection of streptozotocin (Sigma, USA), soluted in 0.1 M citrate buffer with pH 4.5 at dose 45 mg/kg. Quantitative determination of the glucoses in blood was done on the 3rd day after the injection of cytotoxin and then every week in morning time, before feeding, during the whole term of the experiment with the help of glycometer Glukokard (Russia). The animals with the level of glucoses before feeding more than 17 mmol/l were used in the experiment.

Once achieving the glycemia level on an empty stomach more than 20 mmol/l the animals were injected with an insulin of long-term action LantusSoloStar, France (percutaneously).

In the course of the experiment with a break for 1 week we estimated the weight of all experimental animals. Every 4 weeks rats were placed for 24 hours into individual metabolic cameras fir urine sampling with the objective to investigate a daily excretion of albumin (colorimetric method with bromphenol blue Vital Diagnostics (Russia); determination of creatinine concentration of the blood serum (with further calculation of creatinine clearance) by means of Yaffe method with the use of Pliva-Lachema set (Czech Republic). After the termination of the 12-week experiment we determined the level of glycohemoglobin with the used of Фосфосорб (Fosfosorb) (Russia).

We carried out the statistic processing with the use of Microsoft Excel 2007 editor and GraphPad Prism 5.0 program.

Results: the glucoses level in the blood of rats with diabetes mellitus on the third day and during the whole tests relevantly exceeded the indices of intact animals (in 4.5 times at average ($p<0.05$)). The results obtained were affirmed statistically with a significant two times ($p<0.05$) increase of the level of glycosyl-

дил показатели у интактных животных (в среднем в 4,5 раза (p<0,05)). Полученные результаты подтверждались статистически значимым увеличением к концу эксперимента уровня гликированного гемоглобина у крыс со стрептозотоциновой интоксикацией длительностью 3 месяца относительно интактных в 2 раза (p<0,05).

У крыс с патологией по окончании исследования отмечали снижение массы тела на 20% по сравнению с исходной.

Каждые 4 недели регистрировали достоверное повышение уровня белка в моче у животных со стрептозотоциновой интоксикацией по сравнению со значениями интактной группы крыс (в среднем в 2,4 раза (p<0,05)), что указывает на повреждение клубочкового аппарата нефрона диабетического генеза. Клиренс креатинина у крыс с сахарным диабетом увеличивался по сравнению с таковым у интактных животных (в 2,4 раза - 1-й месяц, в 1,64 раза - 2-й месяц, в 2,06 раза - 3-й месяц), что может происходить в результате гиперфильтрации креатинина, имеющей место в ранней фазе диабетической нефропатии.

Выводы: полученные результаты свидетельствуют, что при длительном течении стрептозотоциновой интоксикации у крыс формируются ранние проявления диабетической нефропатии. Воспроизведенная экспериментальная модель может быть использована для углубленного фармакологического изучения потенциальных средств профилактики диабетической нефропатии.

Работа выполнена за счет средств гранта Российского научного фонда (проект №14-25-00139)

ated hemoglobin of rats with streptozotocin intoxication lasted for 3 months concerning the intact rats by the end of the test.

The decrease of body weight by 20% in comparison with the original was encountered in rats with pathologies.

Every 4 weeks we registered the relevant augmentation of the protein level in the urine of the animals with streptozotocin intoxication in comparison with the values of an intact group of rats (2.4 time at average (p<0.05)), which points at the affection of the glomerulose apparatus of the nephron of the diabetic genesis. Creatinine clearance of rats with diabetes mellitus increased in comparison with those of the intact animals (2.4 times – 1st month, 1.64 times – 2nd month, 2.06 times 3rd months), which can take place as the result of creatinine hyperfiltration, which takes place in the early phase of diabetic nephropathy.

Conclusions: the results obtained give evidence about the fact that rats have the early exhibitions of diabetic nephropathy formed with long-term streptozotocin intoxication. The reproduced experimental model can be used for the profound pharmacological study of potential preventive drugs of diabetic nephropathy.

The paper was supported with a grant of the Russian Scientific Fund (project no 14-25-00139).

ПОИСК НОВЫХ АНТИОКСИДАНТЫХ ВЕЩЕСТВ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ КОРРЕКТОРОВ ДИЗАДАПТАЦИИ

Д.В. Сороцкий, В.А. Косолапов, А.А. Спасов, О.Н.Жуковская, В.А. Анисимова

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

THE SEARCH FOR NEW ANTIOXIDANT SUBSTANCES AS POTENTIAL CORRECTORS OF DISADAPTATION

D.V. Sorotskiy, V.A. Kosolapov, A.A. Spasov, O.N. Zhukovskaya, V.A. Anisimova

Volgograd State Medical University, Volgograd

Дизадаптация рассматривается как перетренированность или патологическое болезненное состояние, развивающееся как следствие хронического физического перенапряжения. При данном состоянии происходит нарушение баланса возбуждения и торможения, регуляции деятельности систем организма, снижение функциональных возможностей организма. Одним из звеньев в развитии дизадаптации является нарушение регуляции перекисного окисления в органах и тканях, что приводит к усугублению патологических состояний и увеличивает степень развития других патологий. Поэтому проблема фармакологической оптимизации состояния дизадаптации достаточно актуальна на данный момент, и антиоксиданты могут рассматриваться как потенциальные корректоры этих состояний.

Цель работы: поиск новых соединений с высокой антиоксидантной активностью (АОА) среди производных гетероциклических азолов.

Материалы и методы исследования: для исследования были выбраны 7 веществ различных солевых форм ранее изученных соединений RU-85 и RU-87 с высокой АОА. Данные вещества были синтезированы в НИИ ФОХ ЮФУ на основе прогноза их высокой АОА. Был проведен скрининг данных соединений на модели аскорбат-зависиого ПОЛ. Пробы, содержащие 4% гомогенат печени крысы, полученный в гомогенизаторе Поттера стеклянном с электрическим приводом МШ-2 (Россия) на 0,1 моль/л трис-HCl-буфере pH 7,4, инкубировались в течение 10 мин (термостат водяной EL-20 (Votice, Польша)) при температуре 37˚С. Реакцию инициировали 0,8 ммоль/л аскорбиновой кислотой (Chemapol, Чехия), и пробы термостатировали 15 мин при t 370 °С. Реакцию тормозили 50% ТХУ, и пробы центрифугировали 15 мин при 3000 об/мин на центрифуге Elmi CM-6MT (Латвия). К надосадочной жидкости добавляли 0,8% раствор 2-тиобарбитуровой кислоты, пробы кипятили 10 мин на водяной бане. Оптическую

Disadaptation is regarded as an overtraining or pathological painful condition that expands as a consequence of chronic physical overexertion. With this condition occurs the imbalance of excitation and inhibition, regulation of body systems, reduction of the body functionality. One of the links in the development of disadaptatation is a dysregulation of lipid peroxidation in tissues and organs, which leads to aggravation of pathological conditions and increases the degree of expansion of other pathologies. Therefore, the problem of optimization of pharmacological disadaptative state is quite relevant at the moment, and antioxidants can be considered potential correctors of these states.

Purpose of the work: the search for new compounds with high antioxidant activity (AOA) among the derivatives of heterocyclic azoles.

Materials of the study: we chose 7 substances for the investigation. They were different salt forms of previously studied compounds of RU-85 and RU-87 with high AOA. These substances were synthesized at the Scientific and Research Institute of Physical and Organic Chemistry of Southern Federal University on the basis of the forecast of their high AOA. We have carried out the monitoring of these compounds on the model of ascorbate-dependent lipid peroxidation. Probe with 4% homogenate of rat's liver, obtained in a glass Potter's homogenizer with electronic drive MSH-2 (Russian) on 0.1 mol/l tris-HCl-buffer pH 7.4 were incubated during 10 minutes (water thermostat EL-20 (Votice, Poland)) at temperature 37˚C. Reaction was initiated with 0.8 mmol/l of ascorbic acid (Chemapol, Czech Republic) and the probes were thermostated during 25 minutes at temperature 37˚C. The reaction was inhibited 50% TCA, and the probes were centrifuged for 15 minutes at 3000 rpm at Elmi CM-6MT centrifuge (Latvia). Supernatant was added with 0.8% solution of 2- thiobarbituric acid, the probes were boiled for 10 minutes on a water bath. Optic density of the colored product was determined in a cuvet with an optic path length 1 cm at λ=532

плотность окрашенного продукта определяли в кювете с длиной оптического пути 1 см при λ=532 нм на спектрофотометре PD-303 UV (APEL, Япония). Активность веществ рассчитывали по формуле x=100-(Еоп/Еконтр×100).

Статистическую обработку проводили в пакете программ MS Excell 2007 и StatSoft Statistica 6.0 непараметрическим методом Манна-Уитни.

Результаты: по результатам проведенного скрининга было установлено, что соединения в концентрациях 10^{-5} М показали высокую АОА сопоставимую с препаратом сравнения – дибунолом (87,65%*). Однако в концентрации 10^{-6} М данные соединения уступали препарату сравнения, дибунолу – 34,4%.

Выводы: таким образом, изучение новых солей ранее исследованных веществ, является перспективным методом в поиске новых антиоксидантов, что в конечном итоге может привести к появлению новых субстанций, используемых при фармакологической коррекции дизадаптации.

nm at PD-303 UV spectrophotometer (APEL, Japan). Activity of the substances was calculated using the formula x=100-(Eop/Econtr*100). Statistic processing was done by using MS Excell 2007 and StatSoft Statistica 6.0 program packages with non-parametric method of Mann-Whitney.

Results: according to the results of the monitoring conducted we have established that the compounds in 10^{-5} M concentration showed high AOA comparable with dibunol (87.65%*) comparative drug. However these compounds gave way to dibunol (34.4%) comparative drug with 10^{-6} M concentration.

Conclusions: thus, the study of new salts of previously studied substances is a prospective method in the search for new antioxidants which can finally lead to the appearance of new substances, which are used in pharmacological correction of disadaptation.

AT_1-БЛОКИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ В РЯДУ БИФЕНИЛСОДЕРЖАЩИХ БЕНЗИМИДАЗОЛОВ

А.А. Спасов, А.А. Бригадирова, Д.С. Яковлев

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград
Волгоградский медицинский научный центр, г. Волгоград

AT_1-BLOCKING ACTIVITY IN THE VARIETY OF BIPHENYL-BEARING BENZIMIDAZOLE

A.A. Spasov, A.A. Brigadirova, D.S. Yakovlev

Volgograd State Medical University, Volgograd
Volgograd Medical Scientific Center, Volgograd

Введение: Известно, что ангиотензиновые AT_1-рецепторы играют важную роль в физиологии и патофизиологии сердечно-сосудистой системы [1]. Это свидетельствует о актуальности и целесообразности проведения направленного поиска новых химических соединений – блокаторов AT_1-рецепторов. Для этого, в соответствии с накопленной доказательной базой в данной области, достаточно перспективным является изучение бифенилсодержащих производных бензимидазола [2].

Цель работы: изучить новые бифенилсодержащие производные бензимидазола на наличие AT_1-антагонистической активности на экспериментальной модели изолированной портальной вены крысы *in vitro* [3] в модификации [4].

Материалы и методы исследования: исследование выполняли на половозрелых нелинейных крысах обоего пола весом 200-250 г, в соответствии с принципами биоэтики. Был изучен некумулятивный ответ препарата на введение агониста АТ-рецепторов ангиотензина II в концентрации 0,01 мкмоль/л. Инкубация изучаемых соединений и препарата сравнения, селективного AT_1-антагониста, валсартана в эквимолярных дозах 10 мкмоль/л проводилась в течение 2 мин, после чего повторно оценивали ответ на ангиотензин II. Об уровне AT_1-антагонистической активности исследуемых веществ судили по изменению сократительной активности сосуда в сравнении с эффектом ангиотензина II (Δ%). Статистическая обработка результатов исследования проводилась в программе GraphPad Prism 6.0 с применением теста Манна-Уитни.

Результаты: изучена AT_1-блокирующая активность 15 новых бифенилсодержащих производных бензимидазола, синтезированных научным сотрудником НИИ ФОХ ЮФУ, к.х.н. Жуковской О.Н. В результате тестирования соединений дан-

It is known that angiotensin AT_1-receptors play an important role in physiology and patophysiology of cardio-vascular system. This serves as evidence about the timeliness and reasonability of the directed search for new chemical compounds – blockers of AT_1-receptors. With this objective, in accordance with evidential base in this field, the study for biphenyl-bearing derivatives of benzimidazoles is considered rather perspective.

Purpose of the work was to investigate new biphenyl-bearing derivatives of benzimidazole for the presence of AT_1-antagonistic activity using an experimental model of an isolated portal vein of a rat *in vitro* in modification.

Materials and methods of the study: we have carried out the investigation using mature outbred rats of both genders weighed 200-250 g, in accordance with the principles of bioethics. We have studied the non-cumulative response of the drug on the agonist of angiotensin II AT receptors injection in concentration 0.01 μmol/l. Incubation of the compounds under study and the comparison drug, selective AT_1-antagonist, valsartan in equimolar doses 10 μmol/l was carried out during 2 minutes, and then the response on angiotensin II was reevaluated. We judged the level of AT_1-antagonist activity of the substances under study by the change of retractive activity of the vessels in comparison with angiotensin II effect (Δ%). Statistic processing of the results of the study was carried out in GraphPad Prism 6.9 program with the use of Mann-Whitney test.

Results: we have studied AT1-blocking activity of 15 new biphenyl-bearing derivatives of benzimidazole, synthesized by a scientific worker at the Scientific and Research Institute of Physical and Organic Chemistry of Southern Federal University Ph.D. in Chemistry O.N. Zhukovsky. As the result of the test of the compounds of this variety we did not encountered a significant AT_1-antagonist effect. At that, the high-

ного ряда не было обнаружено значительного AT_1-антагонистического эффекта. При этом наибольший уровень активности, проявленный веществом под шифром АЖ-146, составил -28,6±14,1Δ%. Препарат сравнения, валсартан, проявил выраженное AT_1-блокирующее действие в дозе 10 мкмоль/л: -98,3±0,7Δ%.

Выводы: таким образом, установлено, что в ряду новых производных бензимидазола и бифенила нет соединений с выраженным AT_1-антагонистическим эффектом.

est level of activity, exhibited by the substance with AJ-146 code, amounted to -28.6±14.1Δ%. Valsartan comparative drug exhibited a signified AT_1-blocking action at dose 10 µmol/l -98,3±0,7Δ%.

Conclusions: thus, we have established that there were no compounds with signified AT1-antagonist effect in the variety of new benzimidazole derivatives and biphenyl.

ИЗУЧЕНИЕ ПОВЕДЕНИЯ, МНЕСТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ И БОЛЕВОЙ МАГНИЯ ЧУСТВИТЕЛЬНОСТИ У КРЫС САМОК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДЕФИЦИТЕ

А.А. Спасов, Л.И. Бугаева, С.А. Лебедева, Т.М. Бундикова

НИИ фармакологии Волгоградского иосударственного медицинского университета, г. Волгоград

STUDY FOR THE BEHAVIOR, MNESTIC REACTIONS, AND PAIN SENSITIVITY OF FEMALE RATS IN THE SETTING OF AN EXPERIMENTAL MAGNESIUM DEFICIT

A.A. Spasov, L.I. Bugayeva, S.A. Lebedeva, T.M. Bundikova

Scientific and Research Institute of Pharmacology at Volgograd State Medical University, Volgograd

Общеизвестно, что магний является важным регулятором жизнедеятельности организма. Дефицит магния отмечается при многих физиологических и патологических состояниях (несбалансированное питание, диабет, заболевания ССС и т.пр.). Ионы магния имеют важное значение в реализации иммунных реакций, в воспалении, в нервной и мышечной возбудимости.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния экспериментально созданного алиментарного дефицита магния на поведенческую активность, мнестические реакции и болевую чувствительность крыс-самок.

Материалы и методы исследований: эксперименты выполнены на 20 нелинейных крысах-самках 3-3,5 м возраста с исходной массой 250-254 г. Для проведения экспериментов крысы-самки были разделены на 2 равные группы: контроль и опыт. Контрольная группа находилась на полноценной диете с содержанием магния оксида из расчета 500 мг/кг диеты. Опытная группа в течение 8 недель получала диету без солей магния с добавлением безмагниевой полиминеральной смеси AIN-76 (США), диета замешивалась на деионизированной воде. Скорость развития дефицита магния контролировали по уровню магния в плазме и эритроцитах крови по методу Меньшикова В.В. [1987]. Поведенческую активность у крыс изучали в тесте «открытое поле», мнестичесие реакции- в тесте «УРПИ». Болевую чувствительность оценивали по тесту «горячая пластина» (метод Kitchen I., Crowder M., [1985]). Статистическую обработку результатов проводили в программе Microsoft Excel и Statistica 6.0.

Результаты: по результатам наблюдений за животными, содержащихся на диете без солей магния, выявлено постепенное ухудшение обще-

It is well known that magnesium is an important regulator of body's vital functions. Magnesium deficiency is observed in many physiological and pathological conditions (unbalanced diet, diabetes, CVD etc). Magnesium ions are important in the implementation of immune responses, in inflammation, in nerve and muscle irritability.

Purpose of the study was to investigate the effect of experimentally established nutritional magnesium deficiency on behavioral activity, mnestic reaction and pain sensitivity of female rats.

Materials and methods of study: the experiments were performed using 20 outbred female rats 3-3.5 months old with initial weight of 250-254 g. Female rats were divided for the experiments into 2 equal groups of control and experience. The control group was on a full diet with magnesium oxide at the rate of 500 mg/kg of a diet. Experimental group followed a diet without additional magnesium salts with non-magnesium polymineral mixture AIN-76 (USA) during 8 weeks, the diet was kneaded in deionized water. The rate magnesium deficiency development was controlled by the level of magnesium in plasma and red blood cells by the method of V.V. Menshikov [1987]. Behavioral activity in rats was studied in the «open field» test, mnestic reaction was studied in the test «CPAR». Pain sensitivity was evaluated in a «hot plate» test (method of I. Kitchen, M. Crowder, [1985]). Statistical processing was done in Microsoft Excel and Statistica 6.0 programs.

Results: according to the results of the trials on animals kept on a diet without magnesium salts, revealed a gradual deterioration in their general condition, the presence of general dystrophic changes (fading and loss of fur, flushing of exposed skin, weight loss), which may indicate the development of magnesium deficiency in the body. At the end of

го их состояния, наличие общедистрофических изменений (потускнение и выпадение шерстного покрова, гиперемия открытых участков кожи, снижение массы тела), что может свидетельствовать о развитии дефицита магния в организме. На момент окончания 8-ми недельного курса назначения диеты, в плазме крови у опытных самок отмечалось снижение концентрации магния на 28,62% (p<0,05), в эритроцитах – на 18,01% (p<0,05). По результатам тестирования в «открытом поле» у этих крыс регистрировалось достоверное повышение горизонтальной, вертикальной и норковой активностей (в среднем на 50-64%), но снижение эмоциональности (на 71,7%p<0,05). В тесте «УРПИ» при обучении выявлялось достоверное повышение порога чувствительности и вокализаций (на 31% и 24%, соответственно) и снижение латентного периода захода в темную камеру. При воспроизведении навыка- у опытных самок латентный период первого захода в темную «опасную» камеру повышался на 11,4%(p<0,05) и время нахождения в ней снижалось на 24% (p<0,01), тогда как количество заходов не изменялось относительно контрольных значений. В тесте «горячая пластина» у крыс самок с гипомагнезиемией фиксировалось отчетливое укорочение латентного периода облизывания задних лап на 35,6% (p<0,01), что может свидетельствовать о повышении болевой чувствительности у них.

Вывод: таким образом, по результатам проведенных исследований можно сделать **вывод**, что в экспериментально созданной модели алиментарной гипомагнезиемии у крыс-самок ухудшается общее состояние, повышается двигательное поведение и болевая чувствительность, что может использоваться в целях тестирования и оценки эффективности фармакологической коррекции магнийсодержащими препаратами.

the 8th week course of prescribed diet, blood plasma from experienced females showed the reduction of the magnesium concentration by 28.62% (p<0.05) and by 18.01% (p<0.05) in red blood cells. According to the results of an «open field» test, these rats showed a significant increase in horizontal, vertical and mink activities (by 50% 64% in average) but a decrease of emotionality (71.7% p <0.05). The «CPAR» test revealed significant increase in the sensitivity and vocalizations during training (31% and 24.0% respectively) and reduced latency of entering the dark chamber. When reproducing the skill experienced female rats latent period of its first entry into the dark «dangerous» chamber increased by 11.4% (p<0.05) and the time spent there decreased by 24% (p <0.01), while the number of visits did not change in relation to the control values. In the «hot plate» test the female rats with hypomagnesaemia showed a distinct shortening of the latent period of hind paws licking by 35.6% (p <0.01), which may indicate the increase of their pain sensitivity.

Conclusions: thus, according to the results of the studies the experimentally created model of an alimentary hypomagnesaemia female rats have deteriorating general condition, increased motor behavior and sensitivity to pain, which can be used for testing and evaluating the effectiveness of pharmacological correction of magnesium-bearing drugs.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ СОЕДИНЕНИЯ РУ-476 И ИЗВЕСТНЫХ 5-НТ2А АНТАГОНИСТОВ НА СКОРОСТЬ КРОВОТОКА В СРЕДНЕЙ МОЗГОВОЙ АРТЕРИИ

А.А. Спасов, Д.В. Мальцев, Д.С. Яковлев, Я.В. Морковина

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград
Волгоградский медицинский научный центр, г. Волгоград

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RU-476 COMPOUND INFLUENCE AND IDENTIFIED 5-HT2A ANTAGONISTS ON THE BLOOD FLOW VELOCITY IN THE MEDIAL CEREBRAL ARTERY

A.A. Spasov, D.V. Maltsev, D.S. Yakovlev, Ya.V. Morkovina

Volgograd State Medical University, Volgograd
Volgograd Medical Scientific Center, Volgograd

В практической медицине используется ряд препаратов корректирующих транзиторные цереброваскулярные расстройства и нарушение гемостаза, в том числе мигрень, у которых доказана 5-HT_{2A}-антагонистическая активность. Ранее была показана способность нового блокатора 2А серотонинового рецептора РУ-476 [1], а так же известных 5HT_{2A}-антагонистов снижать вызванный серотонином спазм в каротидных сосудах [2]. В связи с этим, актуальным становиться изучение влияния соединения РУ-476 на скорость кровотока в сосудах височно-теменной области головного мозга, в условиях серотониновой нагрузки.

Цель работы: провести анализ влияния нового 5-HT_{2A}-антагониста РУ-476 на развитие серотонин-индуцированного снижения скорости кровотока в средней мозговой артерии.

Материалы и методы исследования: исследование проводили на беспородных крысах-самцах. Динамику мозгового кровотока регистрировали доплерографически при серотониновой нагрузке в проекции средней мозговой артерии, по методу описанному ранее [3]. Для изучения уровня 5-HT_{2A}-блокирующего действия нового соединения были изучены эффекты наиболее активных и известных 5-HT_{2A}-антагонистов ритансерина, кетансерина, ципрогептадина и метисергида. Изучаемые вещества вводились внутривенно в эквимоляльных дозах. Полученные данные сравнивали с показателями контрольной группы.

Результаты: в группе контроля серотонин при внутривенном введении в дозе 20 мкг/кг в течение первой минуты снижал мозговой кровоток на 40,3±4,39%. В результате тестирования известных антагонистов было установлено, что 5-HT_{2A}-блокаторы достоверно снижали серотонин-индуцированное падение скорости кровотока в области

In practical medicine the whole range of drugs which correct transitory cerebrovascular disorders and hemostasis disturbance including migraine, which were proved to have 5-HT_{2A}-antagonist activity. Previously the capability of new blocker of 2A serotonin receptor RU-476 were shown, as well as the capability of identified 5HT_{2A}-antagonists to reduce a cramp in carotid vessels provoked by serotonin. In this connection, it is timely to study the influence of RU-476 compound on the velocity of blood flow in the vessels of temporoparietal area of brain in conditions of serotonin stress.

Purpose of the work was to carry out an analysis of the influence of new 5HT_{2A}-antagonist RU-476 on the expansion of serotonin-induced reduction of the blood flow velocity in medial cerebral artery.

Materials and methods of the study: we carried out the investigation using outbred male rats. We registered the dynamics of a blood flow by using Doppler sonography with serotonin stress in the projection of the medial cerebral artery, by using a previously described method. To study the level of 5-HT_{2A}-blocking action of the new compound we examined the effects of more active and identified 5-HT_{2A}-antagonists of ritanserin, ketanserin, cyproheptadine, and methysergide. The substances under study were injected intravenously in the equimolar doses. The data obtained were compared with the control group rates.

Results: in the control group, serotonin reduced the brain blood flow by 40.3±4.39% with the injection at dose 20 μg/kg during the first minute. As the result of the tests of the identified antagonist we have established that 5-HT_{2A}-blockers relevantly reduced serotonin-induced the fall of the velocity of a blood flow in the area of the medium cerebral artery more than by 50%. Among them, methysergide exhibited the highest activity, which reduced the effects of 5-hy-

средней мозговой артерии более чем на 50%. Среди них наибольшую активность проявил метисергид снижавший эффекты 5-гидрокситриптамина в 2,8 раза. Новый блокатор 2А серотониновых рецепторов РУ-476 был несколько эффективнее, ослаблял вызванное серотонином падение скорости кровотока приблизительно в 5 раз и превосходил эффекты изученных 5-HT_2 антагонистов (ритансерин и ципрогептадин).

Выводы: таким образом, установлено, что соединение РУ-476 не только способно эффективно блокировать вызванное серотонином снижение скорости кровотока в области средней мозговой артерии, превосходя препараты сравнения (ритансерин и ципрогептадин).

droxitriptamine in 2.8 times. A new blocker of 2A serotonin receptors RU-476 was more effective to some extent, reduced the fall of the blood flow velocity provoked by the serotonin approximately 5 times and exceeded the effects of the 5-HT2-antagonists (ritanserin and cyproheptadine).

Conclusions: thus, we have established that RU-476 compound not even was capable to effectively block the reduction of a blood flow velocity in the area of medium cerebral artery provoked by the serotonin, exceeding the comparison drugs (ritanserin and cyproheptadine).

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН С ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ: ЭТНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ (НА ПРИМЕРЕ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ)

С.А. Степанян

Северо-Кавказский федеральный университет, г. Ставрополь

PECULIARITIES OF THE COMPLICATIONS EXPANSION OF PSYCHOPHARMACOTHERAPY OF WOMEN WITH DEPRESSIVE DISORDERS: ETHNIC ASPECTS (ON THE EXAMPLE OF STAVROPOL KRAI)

S.A. Stepanyan

North Caucasus Federal University, Stavropol

Цель работы: выявить этнические особенности развития осложнений психофармакотерапии у пациенток, страдающих депрессивными нарушениями.

Материалы и методы исследования: проанализированы истории болезни пациенток Ставропольской краевой клинической психиатрической больницы №1 (2012 - 2015 гг.), страдающих депрессивными расстройствами: представительниц армянского, ногайского, туркменского этнических сообществ.

Критериями включения в исследование были этническая принадлежность при отсутствии смешанных браков до третьего поколения (устанавливалась при устном опросе) и верифицированный диагноз – депрессивные расстройства (F30 – F34; по МКБ-10).

Критерии исключения составили: 1) возрастные ограничения (не старше 60 лет, верхний предел был продиктован целью уменьшения искажающего влияния на клиническую картину основного заболевания); 2) сопутствующие заболевания, существенно влияющие на фармакокинетику и фармакодинамику препаратов: тяжелые поражения печени и почек, холецистит; 3) эндокринные заболевания (инсулинозависимый сахарный диабет, заболевания щитовидной железы); 4) тяжелые соматические нарушения, (инфаркт миокарда и др.); 5) зависимость от психоактивных веществ (алкоголизм, наркомания, токсикомания); 6) инфекционные заболевания – СПИД, ВИЧ-инфекция, туберкулез, малярия; 7) принудительное лечение; 8) диагнозы шизофрении, шизоаффективного расстройства.

В индивидуальной регистрационной карте отмечали демографические данные пациенток, основной психиатрический диагноз, сопутствующие патологические состояния, проведенную психофармакотерапию, ее эффективность, частоту

Purpose of the work was to reveal the ethnic peculiarities of the complications expansion of psychopharmacotherpay in female patients with depressive disorders.

Materials and methods of the study: we have analyzed clinical records of the female patients of Stavropol krai clinical lunatic asylum no. 1 (2012 – 2015), who suffered depressive disorders, representatives of Armenian, Nogai, and Turkmen ethnic groups.

Ethnicity without mixed marriages up to 3rd generation (established in an oral survey) and verified diagnosis of depressive disorders (F30 – F34; by ICD-10) were the *insertion criteria* into the study.

Disregard criteria included 1) age restrictions (not older than 60, the upper limit was conditioned by the aim to reduce the distorting influence on the clinic picture of the main disease); 2) associated diseases, which significantly influence the pharmacokinetics and pharmacodinamics of drugs: heavy affections of liver and kidneys, cholecystitis; 3) endocrine diseases (achrestic diabetes, thyroid gland diseases); 4) heavy somatic disturbances (myocardial infarction etc); 5) addiction to psychoactive substances (alcohol, drug abuse, toxicomania); 6) inflectional diseases – AIDS, HIV infection, tuberculosis, malaria); 7) compulsory treatment; 8) diagnosis of schizophrenia, schizoaffective disorder.

Demographic data of female patients, main psychiatric diagnosis, associated pathological conditions, psychopharmacotherapy conducted, its efficacy, frequency and heaviness of complications were entered into clinical records. The data obtained were processed statistically by using the package of standard computer programs. The regularity of the distribution was estimated by using Shapiro–Wilk W-criterion. Statistically significant parametric differences were discovered using Student's criterion, non-parametric differences were revealed using criteria of Kruskal-Wallis, Mann-Whitney, Wilcoxon, Z,

и тяжесть осложнений. Полученные данные обрабатывали статистически пакетом стандартных компьютерных программ. Нормальность распределения оценивалась по W-критерию Шапиро-Уилка. Статистически значимые параметрические отличия выявляли с помощью критерия Стьюдента, непараметрические – с помощью критериев Крускала-Уоллиса, Манна–Уитни, Вилкоксона, Z, Хи-квадрат.

Результаты: в данной работе представлен анализ развивающихся осложнений психофармакотерапии. Чаще всего нежелательные реакции отмечались у пациенток-армянок: у всех представительниц группы (100%) были зарегистрированы понижение артериального давления (АД) и сонливость в дневное время; у трех женщин наблюдалось еще по одному осложнению: раздражительность, чувство нехватки воздуха, плаксивость. У женщин-ногаек, несмотря на менее разнообразную картину осложнений по сравнению с армянками и туркменками, с высокой частотой наблюдали понижение АД (у 32 человек, 96%), плаксивость (у 10 человек, 30%), чувство нехватки воздуха (у 1 человека). Наиболее разнообразными нежелательные лекарственные реакции были у пациенток-туркменок, хотя и отмечались реже: плаксивость (у 3 человек); чувство нехватки воздуха (у 2 женщин), апатия, отсутствие аппетита, заторможенность, кошмарные сновидения (по одному осложнению).

Выводы: таким образом, полученные результаты могут стать основой для разработки мероприятий по совершенствованию психофармакотерапии больных с депрессиями с учетом их этнической принадлежности.

Chi-squared test.

Results: this paper presents the analysis of progressing complications of psychopharmacotherapy. Most frequently undesirable reactions appeared in Armenian patients. All the representatives of the group (100%) had arterial tension fall (AT) and somnolency during day time; three women manifested one more complication each: irritation, air hunger, tearfulness. Nogai women, in spite of the less variability of complication pattern in comparison with Armenian and Turkmen women manifested a high frequency of AT fall (32 patients, 96%), tearfulness (10 patients, 30%), air hunger (1 patient). Undesirable reactions were more variable in Turkmen patients, although they were registered more rarely: tearfulness (3 patients); air hunger (2 women), apathy, inappetence, retardation, anxiety dreams (by one complication).

Conclusions: thus, the results obtained can become a basis for the working out of measurements for the improvement of psychophramacotherapy of patients with depressions considering their ethnicity.

РАЗЛИЧИЯ В ПРИМЕНЕНИИ ФЕНАЗЕПАМА И АЛПРОЗОЛАМА У ПАЦИЕНТОК С ДЕПРЕССИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ: ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

С.А. Степанян

Северо-Кавказский федеральный университет, г. Ставрополь

DIFFERENCES IN PHENAZEPAM AND ALPRAZOLAM APPLIANCE FOR THE PATIENTS WITH DEPRESSIVE DISORDERS: ETHNIC PECULIARITIES

S.A. Stepanyan

North Caucasus Federal University, Stavropol

Цель работы: провести сравнительный анализ различий частоты назначений и использованных доз транквилизаторов: феназепама, алпразолама у женщин, страдающих депрессивными расстройствами, с учетом их этнической принадлежности.

Материалы и методы исследования: изучены истории болезни пациенток Ставропольской краевой клинической психиатрической больницы №1 (2012 - 2015 гг.): 141 женщины с депрессивными расстройствами: представительниц славянского (n=71), армянского (n=36), ногайского (n=34) этнических сообществ.

Критериями включения в исследование были этническая принадлежность при отсутствии смешанных браков до третьего поколения (устанавливалась при устном опросе) и верифицированный диагноз – депрессивные расстройства (F30 – F34; по МКБ-10). *Критерии исключения* составили: 1) возрастные ограничения (не старше 60 лет); 2) сопутствующие заболевания, искажающие фармакокинетику и фармакодинамику препаратов; 3) эндокринные заболевания; 4) тяжелые соматические нарушения; 5) зависимость от психоактивных веществ; 6) инфекционные заболевания; 7) принудительное лечение; 8) диагнозы шизофрении, шизоаффективного расстройства. Определяли: 1) *частоту назначений* – удельный вес больных, получавших препараты (%); 2) проводили сравнительный анализ курсовых, суточных, разовых доз транквилизаторов.

Результаты: установлено, что феназепам в наибольших курсовых дозах применяли у славянок (25,58±3,93 мг), сравнительно меньшие количества препарата применялись у пациенток-ногайек (2585,71±314,29 мг), наименьшие – у армянок (810,56±350,54 мг). Самые большие курсовые дозы алпразолама получали ногайки (15 мг), сравнительно меньшие количества препарата

Purpose of the work: to conduct a comparative analysis of differences in frequency of prescription of the use of tranquilizers dozes of phenazepam, alprazolam in women who suffer depressive disorders, considering their ethnicity.

Materials and methods of the study: we have studied clinical records of female patients of Stavropol Krai Clinical Lunatic Asylum no. 1 (2012-2015), 141 women with depressive disorders, representatives of Slavonic (n=71), Armenian (n=36), Nogai (n=34) ethnic groups. Ethnicity without mixed marriages up to 3rd generation (established in an oral survey) and verified diagnosis of depressive disorders (F30 – F34; by ICD-10) were the *insertion criteria* into the study. *Disregard criteria* included 1) age restrictions (not older than 60, the upper limit was conditioned by the aim to reduce the distorting influence on the clinic picture of the main disease); 2) associated diseases, which significantly influence the pharmacokinetics and pharmacodinamics of drugs: heavy affections of liver and kidneys, cholecystitis; 3) endocrine diseases (achrestic diabetes, thyroid gland diseases); 4) heavy somatic disturbances (myocardial infarction etc); 5) addiction to psychoactive substances (alcohol, drug abuse, toxicomania); 6) inflectional diseases – AIDS, HIV infection, tuberculosis, malaria); 7) compulsory treatment; 8) diagnosis of schizophrenia, schizoaffective disorders. We determined 1) *frequency of prescriptions* – specific weight of patients, who received drugs (%); 2) we conducted a comparative analysis of course, day, single doses of tranquilizers.

Results: we have established that phenazepam in the biggest course doses was used by Slavonic patients (25.58±3.93 mg), comparatively less quantities of drugs were used by Nogai patients (2585.71±314.29 mg), the least quantities were used by Armenian patients (15 mg), and comparatively less quantities of the drug were used by Armenian patients (8.67±3.17 mg). The least quantities were used by Slavonic pa-

применялись у пациенток-армянок (8,67±3,17мг), наименьшие – у славянок (5,25 мг).

Последующий анализ выявил более высокие назначаемые суточные дозы феназепама (1,17±4,64 мг) у славянок с депрессиями. Сравнительно меньшие, по сравнению с дозами у славянок, количества препарата применялись у представительниц армянского и ногайского этносов – данным пациенткам препарат назначался в одинаковых дозах (0,86±0,09 мг). Наибольшие суточные дозы алпразолама использовались у ногаек (0,5 мг, p<0,05; критерий Крускала-Уоллиса), меньшие – у славянок (0,25 мг), наименьшие – у представительниц армянского этноса (0,21±0,04 мг).

Анализ разовых доз показал, что феназепам у славянок применялся в наибольшей разовой дозе (0,92±0,11 мг), сравнительно меньшие, по сравнению с дозами у славянок, количества препарата применялись у представительниц армянского и ногайского этносов – данным пациенткам препарат назначался в одинаковых дозах – 0,86 мг. Алпразолам женщинам славянкам и ногайкам назначался в одинаковых разовых дозах (0,25 мг), пациентки армянки препарат получали в сравнительно большей дозе 0,29 ±0,11 мг.

Выводы: таким образом, в рамках проведенного исследования выявлены этнические особенности сложившейся практики психофармакотерапии транквилизаторами феназепамом и алпрозоламом пациенток с депрессивными расстройствами – представительниц разных этнических сообществ Ставропольского края.

tients.

The further analysis revealed that the most prescribed daily doses of phenazepam (1.17±4.64 mg) for the Slavonic female patients with depressions. Comparatively less, in comparison with doses for Slavonic patients, quantity of the drug was used by the representatives of Armenian and Nogai ethnicities. These female patients were prescribed with the drug in similar doses (0.86±0.09 mg). The biggest daily doses of alprazolam were prescribed for Nogai patients (0.5 mg, p<0.05; Kruskal-Wollis criterion), less doses were prescribed for Slavonic women (0.25 mg), the least doses were prescribed for Armenian ethnos (0.21±0.04 mg)

The analysis of single doses has shown that phenazepam was used by Slavonic patients in the biggest single dose (0.92±0.11 mg), comparatively less quantity of the drug in comparison with the doses of Slavonic patients, was used by Armenian and Nogai women – the drug was prescribed for these patients at the same doses – 0.86 mg. Alprazolam was prescribed for Slavonic and Nogai women at the same single doses (0.25 mg), Armenian patients received the drug in relatively bigger dose 0.29±0.11 mg.

Conclusions: thus, within the framework of the study conducted we have revealed the ethnic peculiarities of the existing psychopharmacotherapy practice with tranquilizers of phenazepam and alprazolam for female patients with depressive disorders – representatives of different ethnicities of Stavropol Krai.

ВЛИЯНИЕ МАГНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ КЛЕТОЧНОЙ ИНФИЛЬТРАЦИИ У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ВОСПАЛЕНИЕМ ЭНДОМЕТРИЯ

К.Ю. Тихаева, Л.Н. Рогова

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

EFFECT OF MAGNESIUM ON THE RATES OF INFLAMMATORY CELLULAR INFILTRATION IN RATS WITH EXPERIMENTAL CHRONIC INFLAMMATION OF ENDOMETRIUM

K.Yu. Tikhayeva, L.N. Rogova

Volgograd State Medical University, Volgograd

Цель работы: оценить влияние содержания магния на показатели клеточной воспалительной инфильтрации эндометрия у крыс на фоне хронического экспериментального воспаления эндометрия

Материалы и методы исследования: эксперименты были выполнены на 40 половозрелых самках белых крыс линии Вистар. Животные перед экспериментом были поделены на 4 группы: первая (n=10) отражает показатели в исходном состоянии, вторая (n=10) - в контроле, третья (n=20) –на фоне моделирования хронического эндометрита. Экспериментальное хроническое воспаление эндометрия моделировали путем введения в полость матки аутокаловой взвеси в объеме 0,1 мл. Гистологические методы включали окраску гематоксилин-эозином, полуколичественная оценка клеточной инфильтрации проводилась по методу Казачковой Э.А. (1986). Концентрацию магния в эритроцитах нижней полой вены определяли по реакции с титановым жёлтым. Для определения концентрации магния плазмы использовали диагностический набор фирмы «Лахема» (Чехия).

Для статистической обработки результатов исследования использовали критерий Стьюдента (средние величины выражали как M±m) при нормальном распределении величин. При распределении, отличном от нормального, использовали критерий Манна-Уитни (средние величины выражали как Me [25 и 75 перцентиль]). Проводили корреляционный анализ по Спирмену.

Полученные результаты: установлено, что содержание магния в эритроцитарной массе в крови из нижней полой вены у крыс первой и второй групп составило: 1,91±0.26 ммоль/л и 1,871±0.21 ммоль/л. На фоне хронического экспериментального воспаления эндометрия отмечалось снижение уровня магния до 1,63±0,19 ммоль/л (p<0,01).

Одним из значимых маркеров хронизации

Purpose of the work was to evaluate the effect of magnesium on cell inflammatory infiltration of the endometrium in rats with chronic experimental inflammation of the endometrium

Materials and methods of the study: experiments were performed using 40 adult female Wistar white rats. Before the experiment animals were divided into 4 groups: (n = 10) reflected the performance in the initial state, the second (n = 10) group was the control, the third (n=20) on background modeling chronic endometritis. Experimental chronic inflammation of endometrium was modeled by introducing the autocal suspension in a volume of 0.1 ml into the uterus. Histological methods included hematoxylin-eosin stain, semi-quantitative assessment of cell infiltration was carried out following the method of E.A. Kazachkova (1986). The concentration of magnesium in erythrocytes of the inferior vena cava was determined by reaction with the titan yellow. To determine the concentration of magnesium plasma using a diagnostic kit produced by «Lachema» (Czech Republic).

Statistical analysis of the research results was done using Student's t test (average values were expressed as M±m) in the normal distribution of the variables. When distribution is different from the normal we used a Mann-Whitney test (average values expressed as Me [25 and 75 percentile]). Correlation analysis was carried out following Spearman.

Results: we have established that the content of magnesium in packed red cells from the inferior vena cava in rats of the first and second groups amounted to 1.91 ± 0.26 mmol/l and 1.871±0.21 mmol/L. In the setting of chronic experimental inflammation of the endometrium, we noted a decrease of magnesium level to 1.63±0.19 mmol/l (p<0,01).

Plasmocytic infiltration of the endometrium - one of the most important markers of chronic inflammation - in the control group did not differ statistically from the initial state of 0 [0;0] and 0 [0;0]; respec-

воспаления является плазмоцитарная инфильтрация эндометрия, в группе контроля статистически не отличалась от исходного состояния 0[0;0] и 0[0;0]; соответственно; у крыс третьей группы обнаружено увеличение плазмоцитарной инфильтрации до 2[1;3], (p<0,001). Выявлена отрицательная корреляционная зависимость между содержанием магния в крови из нижней полой вены и плазмоцитарной инфильтрацией в тканях эндометрия (r - 0.6).

Выводы: таким образом, полученные данные указывают на взаимосвязь между содержанием внутриклеточного магния в крови сосудов регионарных к зоне повреждения и показателем плазмоцитарной инфильтрации эндометрия у крыс на фоне хронического экспериментального воспаления эндометрия.

tively; the third group of rats was found to increase plasmocytic infiltration to 2[1;3], (p<0.001). We have revealed a negative correlation between the content of magnesium in blood from its content in inferior vena cava and plasmocytic infiltration in the endometrial tissues (r - 0.6).

Conclusion: thus, the data obtained indicate the interconnection between the content of intracellular magnesium in regional blood vessels with an affected zone, and and indicator of plasmocyti infiltration of the endometrium in rats with chronic experimental inflammation of the endometrium.

АНАЛИЗ ИНДУЦИРОВАННОГО РАЗЛИЧНЫМИ СОЛЯМИ МАГНИЯ ПАТОМОРФОЗА АЛИМЕНТАРНОГО ДЕФИЦИТА МАГНИЯ В МАТКЕ И ЯИЧНИКАХ

В.А. Толокольников, А.А. Спасов, А.В. Смирнов, Л.И. Бугаёва, С.А. Лебедева

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград.

ANALYSIS OF A PATHOMORPHOSIS OF ALIMENTARY DEFICIT OF MAGNESIUM IN UTERUS AND OVARY WITH DIFFERENT SALTS OF MAGNESIUM

V.A. Tolokolnikov, A.A. Spasov, A.V. Smirnov, L.I. Bugayova, S.A. Lebedeva

Volgograd State Medical University, Volgograd

Цель работы: выявить морфофункциональные закономерности изменений матки и яичников в условиях индуцированного патоморфоза дефицита магния.

Материалы и методы исследования: моделирование алиментарного дефицита магния проводили с использованием специальной магнийдефицитной диеты, аналогичной диете, предложенной фирмой MP Biomedicals (США). Экспериментальные группы составили: 1-я -интактные самки, 2-я – самки, находившиеся на магнийдефицитной диете в течение 12 недель, группы индуцированного патоморфоза с 9-й по 12-ю неделю получали перорально 50 мг/кг массы тела алиментарного магния в виде магния сульфат (3-я группа), магния аспарагинат (4-я группа), магния таурина́т (5-я группа), магния хлорид (6-я группа).

После проведения патологоанатомического, морфометрического и статистического анализов наиболее выраженные изменения при алиментарном дефиците магния были обусловлены процессами атрофии и нарушениями микроциркуляции с поражением, преимущественно, эпителиальных структур яичников и эндометрия. В миометрии ведущую роль играли десмопластические процессы с поражением стенок спиральных артерий и атрофия гладких миоцитов. Отмечалось адаптивное усиление цитоплазматической экспрессии TRPM6, TRPM7, снижение экспрессии Bcl-2 и увеличение экспрессии Bax-позитивных клеток, что характеризует преобладание процессов апоптоза и десмопластических изменений над процессами компенсаторно-приспособительного характера в матке и яичниках.

При индуцированном патоморфозе алиментарного дефицита магния отмечается положительная динамика морфометрических показателей.

Purpose of the work was to reveal the morphofunctional patterns of changes in uterus and ovary in conditions of induced pathomorphosis of magnesium deficit.

Materials and methods of the study: modeling of an alimentary deficit of magnesium was carried out using a special magnesium-deficient diet, a similar diet, offered by MP Biomedicals Company (USA). The experimental groups included: 1st intact female rats, 2nd female rats which were on a magnesium-deficient diet for 12 weeks, the group of an induced pathomorphosis from 9th to 12th week was given with alimentary magnesium as magnesium sulphate (group 3), magnesium aspartate (group 4), magnesium taurinat (group 5), magnesium chloride (group 6) at dose 50 mg/kg of body weight perorally

After the pathoanatomical, morphometric, and statistical analyses the most signified changes in the alimentary deficiency of magnesium were caused by the processes of atrophy and impaired microcirculation with predominantly epithelial lesions of ovarian and endometrial structures. Desmoplastic process with the affection of the spiral arteries walls and smooth myocytes atrophy plays a leading role in the myometrium. We noted an adaptive amplification of cytoplasmic expression of TRPM6, TRPM7, decrease of expression of Bcl-2 and increase of expression of Bax-positive cells, which characterizes the predominance of apoptosis processes and desmoplastic changes over the compensatory and adaptive processes in the uterus and ovaries.

In the setting of the induced pathomorphosis alimentary magnesium deficiency we noted a positive dynamics of morphometric parameters. The most favorable effect was observed in the group of correction with magnesium taurinate. The sizes of the exocrinocytes of endometrium glands, thickness of the en-

Наиболее благоприятное действие выявлено в группе коррекции тауринатом магния, нормализовалась высота экзокриноцитов желёз эндометрия, толщина эндометрия и миометрия, толщина стенок сосудов миометрия, но при этом, отмечалась гипертрофия однослойного столбчатого эпителия и экзокриноцитов желёз эндометрия, объёмная доля желёз эндометрия значимо не менялась, относительно показателей группы животных с алиментарным дефицитом магния. Данные изменения подтверждают сохранение дистрофических и атрофических изменений в матке и яичниках.

При индуцированном другими солями магния патоморфозе алиментарного дефицита магния отмечалась менее выраженная положительная динамика, которая свидетельствует об увеличении метаболических возможностей тканей матки и яичников, что подтверждается нормализацией меньшего количества морфометрических показателей и сохранением более выраженных дистрофических и атрофических изменений в матке и яичниках.

Выводы: таким образом, можно заключить, что при индуцированном солями магния патоморфозе алиментарного дефицита магния происходит неполная регрессия атрофических изменений, восстановление ряда морфологических параметров паренхимы матки и яичников, при этом сохраняется обратная зависимость между выраженностью десмопластических процессов и компенсаторной гиперплазией, что свидетельствует о реализации процессов репаративной регенерации на уровне субституции.

dometrium and myometrium, thickness of the vessel walls of the myometrium became normal, but at the same time, there was a hypertrophy of a single layer of columnar epithelium and the exocrinocytes of the endometrium glands, the volume part of the glands of the endometrium did not changed significantly, in respect of the performance groups of animals with alimentary magnesium deficiency. These changes support the preservation of dystrophic and atrophic changes in the uterus and ovaries.

After the pathomorphosis of alimentary magnesium deficiency induced by other salts of magnesium we noted a less signified positive dynamics, which indicates the increase in metabolic capacities of ovarian tissues of the uterus and ovaries, which is confirmed by the normalization of a fewer morphometric parameters and the preservation of more signified degenerative and atrophic changes in the uterus and ovaries.

Conclusions: thus, we can conclude that in pathomorphosis of the alimentary magnesium deficiency induced by magnesium salts partial regression of atrophic changes takes place as well as restoration of a number of morphological parameters of the parenchyma of uterus and ovaries, while maintaining an inverse dependence between the expressiveness of desmoplastic processes and compensatory hyperplasia, which shows the implementation of reparative regeneration processes on a substitution level.

ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Д.И. Трухан

Омский государственный медицинский университет, г. Омск

ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS IN GASTROENTEROLOGICAL PATIENTS IN OUTPATIENT PRACTICE

D.I. Trukhan

Omsk State Medical University, Omsk

Цель работы: выявить распространенность тревожных и депрессивных расстройств у пациентов гастроэнтерологического профиля в амбулаторно-поликлинической практике.

Материалы и методы исследования: проведен скрининг 60 больных гастроэнтерологического профиля, наблюдающихся амбулаторно в поликлинике ГКБ № 1. Среди обследованных было 40 женщин и 20 мужчин, средний возраст пациентов составил 48,5 ± 1, 2 года. Для выявления депрессии использован опросник CES – D. Тревожные расстройства определяли с помощью Краткого Международного Нейропсихиатрического Опросника (MINI), версия МКБ – 10; использованы модули E, F, H (паническое расстройство (ПР), социальная фобия (СФ), генерализованное тревожное расстройство (ГТР).

Результаты: в целом тревожно – депрессивные расстройства выявлены у 39 пациентов (65,0 %). Почти у половины больных (48,3%) наблюдались тревожные расстройства. Несколько чаще встречались ГТР (36,6%), реже — СФ и ПР (35% и 25%, соответственно). Более чем у трети пациентов (38,3%) наблюдалась депрессия. Достоверно чаще тревожно-депрессивные расстройства встречались у больных с патологией кишечника – в 65% случаях. Реже – при заболеваниях поджелудочной железы, печени, желудка и двенадцатиперстной кишки, печени – в 46,6%; 40%; 51,6% случаях, соответственно. У пациентов с кислотозависимыми заболеваниями превалировала тревога. Для пациентов с патологией кишечника была более характерна депрессия.

Для коррекции выявленных тревожно-депрессивных расстройств у обследованных пациентов использовался просульпин (сульпирид), оказывающий антидепрессивное, противотревожное (анксиолитическое) и активирующее (антиастеническое) действие. Препарат дополнительно обладает благоприятными соматотропными

Purpose of the work was to reveal the prevalence rate of anxiety and depressive disorders in gastroentorogical patients in outpatient practice.

Materials and methods of the study: we have conducted the monitoring of 60 gastroentorogical patients, who were observed in GKB no 1 clinic. There were 40 women and 20 men among the patients under observation, a middle age of whom was equl to 48.5±1, 2 years. To reveal depression we used CES – D inventory. Anxiety disorders were determined with the help of Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI), ICD-10, modules E, F, H (panic disorder (PD)), social phobia (SP), generalized anxiety disorder (GAD).

Results: on the whole anxiety and depressive disorders were revealed in 39 patients (65.0%). Anxiety disorders were found in almost a half of patients (48.3%). GAD were encountered less frequent (36.6%), SP and PD were more rarely (35% and 25% respectively). More than one third of patients (38.3%) had depression. Anxiety and depressive disorders were encountered relevantly more frequent in patients with intestines pathology – in 65% of cases. More rarely they were encountered in the setting of diseases of pancreas, liver, stomach, and dodecadactylon in 46.6%, 40%, 51.6% cases correspondingly. Patients with acid-dependent diseases had prevailed anxiety. Depression was more characteristic for the patients with intestines pathology.

To correct the revealed anxiety and depressive disorders in the patients inder study we used prosulpin (sulpiride), which has antidepressive, anxiolytic and activating (anastesic) action. In addition the drug has favorable somatotropic effects like gastric secretion reduction, reduction f pepsin and hydrochloric acid content in gastric acid, intensification of blood circulation and motion of the gastro-intestinal tract, antemetic effect. Prosulpin at dose 50 mg 3 timed a day was included into the complex therapy of gastroenterological diseases for the term of 3-4 weeks. As

эффектами: уменьшение желудочной секреции, снижение содержания в желудочном соке пепсина и соляной кислоты, улучшение кровоснабжения и моторики ЖКТ, антиэмитический (противорвотный) эффект. Просульпин в дозировке 50 мг 3 раза в день был включен в комплексную терапию гастроэнтерологических заболеваний в течение 3-4 недель. В результате у 28 из 29 пациентов отмечено существенное улучшение показателей тревоги и депрессии в сочетании с улучшением клинической симптоматики основного заболевания.

Выводы: у пациентов гастроэнтерологического профиля в амбулаторно-поликлинической практике чаще, чем в общей популяции выявляются тревожно-депрессивные расстройства. Наиболее перспективным препаратом для коррекции тревожно-депрессивных расстройств в амбулаторно-поликлинической практике с позиций эффективности и лекарственной безопасности является просульпин (сульпирид).

the result, 28 of 29 patients manifested a significant improvement of anxiety and depression rates, combined with the improvement of clinical symptoms of the principal disease.

Conclusions: gastroenterological outpatients have more frequent anxiety and depressive disorders in comparison with general population. Prosulpin drug is the most prospective drug for the correction of anxiety and depressive disorders in outpatient practice from the point of efficacy and pharmaceutical safety.

ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГИППОКАМПА СТАРЫХ КРЫС ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ СТРЕССЕ И ЕГО ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

[1]И.Н. Тюренков, [1,2]А.В. Смирнов, [1]Н.В. Григорьева, [1,2]М.В. Шмидт, [1]М.Р. Экова, [1]Д.В. Куркин, [1]Е.В. Волотова

[1]Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград
[2]ГБУ ВНМЦ, г. Волгоград

CHARACTERISTICS FOR STRUCTURAL CHANGES OF HIPPOCAMPUS OF OLD RATS IN THE SETTING OF COMBINED STRESS AND ITS PHARMACOLOGICAL CORRECTION

[1]I.N. Tyurenkov, [1,2]A.V. Smirnov, [1]N.V. Grigoryeva, [1,2]M.V. Shmidt, [1]M.R. Ekova, [1]D.V. Kurkin, [1]E.V. Volotova

[1]Volgograd State Medical University, Volgograd
[2]Volgograd Scientific and Medical Center, Volgograd

Цель работы: изучение структурных изменений в вентральных отделах гиппокампа у крыс в возрасте 24 месяцев при комбинированном стрессовом воздействии с учётом фенибутом.

Материал и методы исследования: исследование проводилось на 30 белых нелинейных крысах самцах (ФГПУ Питомник лабораторных животных «Рапполово») в возрасте 24 месяцев. Стрессорное воздействия проводилось 7 дней в течение 30 минут в специальной установке, представляющей собой камеру шириной 28×36×28 см, разделённую на 6 изолированных отсеков (4×12×28 см) и позволяющую комбинировать несколько разномодальных раздражителей (пульсирующий свет, громкий звук, вибрация) каждые 5 минут по стохастической схеме. Таким образом, чтобы каждое последующее стрессирующее воздействие было непредсказуемым для животных. Животные были разделены на 3 группы: 1 группа - контрольные крысы (n=10), 2 группа - стрессированные крысы (n=10), 3 группа – стрессированные крысы (n=10), которым за 30 минут до стрессорного воздействия внутрижелудочно вводили фенибут в дозе 25 мг/кг. Животные контрольной группы не подвергались стрессорному воздействию и получали соответственно массе эквивалентный объем физиологического раствора. Эвтаназию проводили с помощью гильотинного метода с использованием «Гильотины для крыс» (AE0702, производитель «Open Science»). Головной мозг фиксировали в нейтральном забуференном 10 % формалине. Парафиновые срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, тионином по методу Ниссля. Фотодокументирование осуществляли камерой «AxioCam 105 color» (Carl Zeiss Microscopy

Purpose of the work: the study for structural changes in ventral sections of hippocampus of 24 months old rats in the setting of the combined stresses considering Phenibutum.

Material and methods of the study: the investigation was carried out on 30 white outbred male rats («Rappolovo» Nursery for Laboratory Animal) 24 months old. The stresses were carried out during 7 days within 30 minutes in a special facility, which was represented by the chamber of 28×36×28 cm width, divided into 6 isolated compartments (4×12×28 cm) and allowed combining of several stimuli of different modals (undulating light, loud sound, vibration) every 5 minutes by the stochastic pattern, so that each subsequent effect of stresses was unpredictable to animals. The animals were divided into 3 groups: group 1 consisted of control rats (n=10), group 2 included stressed rats (n=10), group 3 consisted of stressed rats (n=10), which were injected with Phenibutum intragastrically 30 minutes before the stresses at dose 25 mg/kg. Animals of the control group were not exposed to stresses and were given with the physiological solution in accordance with their body weight. Euthanasia was performed using a guillotine method using the “rat guillotine” (AE0702, produced by «Open Science»). Brain was fixed in 10% neutral buffered formalin. The paraffin sections 5 μm thick were stained with hematoxylin and eosin, and thionine by using a Nissl’s method. Photo documentation was done by using the «AxioCam 105 color» camera (Carl Zeiss Microscopy GmbH, Germany).

Results: we noted the morphological changes in the area of the front hippocampus CA3. There was a decrease of width and density of the pyramidal layer of neurons compared to the control. In addition, we

GmbH, Germany).

Результаты: у стрессированных животных отмечались морфологические изменения в поле CA3 переднего гиппокампа. Наблюдалось уменьшение, по сравнению с контролем, ширины пирамидного слоя и плотности расположения нейронов. Кроме того, были обнаружены участки очаговых выпадений нейроцитов. При окраске по методу Ниссля часть нейронов пирамидного слоя характеризовалась разнообразными неспецифическими изменениями в виде гиперхроматоза, хроматолиза и сморщивания. Кроме того, определялись поврежденные нейроны в пирамидном слое, которые характеризовались наличием интенсивной базофилии цитоплазмы перикариона, в ряде случаев пикнозом ядер и уменьшением размеров перикариона.

Комплексное морфологическое изучение различных отделов гиппокампа стрессированных крыс, получавших фенибут, не выявило существенных отличий от животных контрольной группы, хотя наблюдались слабо выраженные дистрофические изменения, в виде сморщивания тел и гиперхромии цитоплазмы отдельных нейронов, расценивались как слабоизмененные.

Выводы: таким образом, полученные данные свидетельствуют о развитии умеренных патоморфологических изменений и нарушений цитоархитектоники гиппокампа у 24 месячных крыс-самцов в результате стрессового воздействия. При этом более выраженные признаки повреждения нейронов отмечены в пирамидном слое CA3 зоны гиппокампа. У животных, получающих фенибут, степень повреждения нейронов была ниже, чем у стрессированных крыс.

have discovered the focal areas of neurocytes dropout. During the staining by the Nissl's a part of pyramidal layer neurons was characterized by various non-specific changes in the form of hyperchromatosis, chromatolysis, and wrinkling. In addition, we determined the damaged neurons in the pyramidal layer, which were characterized by the presence of intense basophilia of perikaryon cytoplasm, in some cases by using a nuclear pyknosis and reducing the size of perikaryon.

Complex morphological study of the various sections of the hippocampus of stressed rats treated with Phenibutum did not show any significant differences from the control group, although we observed slightly signified dystrophic changes like bodies wrinkling and cytoplasm hyperchromia of the certain neurons, which we regarded as weakly altered.

Conclusions: thus, our findings suggest the expansion of pathological changes and disturbances of cytoarchitectonics of hippocampus in 24 months old male rats as a result of stresses. More signified signs of neuronal affections were observed in CA3 pyramidal layer of the hippocampal area. Animals treated with Phenibutum had a neuronal damage degree lower than in the stressed rats.

ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ЛАБАЗНИКА ОБЫКНОВЕННОГО НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

И.В. Шилова, Н.И. Суслов

Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной медицины имени Е.Д. Гольдберга, г. Томск

INFLUENCE OF BIOLOGICAL ACTIVE SUBSTANCES OF FILIPENDULA VULGARIS ON THE PHYSICAL PERFORMANCE IN THE EXPERIMENT

I.V. Shilova, N.I. Suslov

E.D. Goldberg Scientific and Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine, Tomsk

Цель работы: изучить адаптогенную активность водного и водно-этанольных экстрактов надземной части лабазника обыкновенного по влиянию на физическую работоспособность животных.

Материалы и методы исследования: объектом исследования является надземная часть лабазника обыкновенного (*Filipendula vulgaris* Moench). Экстракты получены обработкой растительного сырья водой и этанолом различной концентрации (40%, 70% и 95%) на водяной бане с обратным холодильником. Упаривание экстрактов досуха производили в вакууме при температуре не выше 60 °С. Водный экстракт содержит 2,56% флавоноидов в пересчете на гликозиды кверцетина; сухой остаток составляет не менее 15%.

Исследования выполнены на 100 аутбредных мышах-самцах CD–I (I категории, согласно сертификату) массой 20-22 г. Животные получены из отдела экспериментальных биологических моделей НИИФиРМ им. Е.Д. Гольдберга. Влияние на физическую работоспособность изучено в условиях теста принудительного плавания с утяжеляющим грузом – 10% от массы тела мыши, при температуре воды 28 °С. Тест выполняли дважды в день с интервалом в 1 час на протяжении 5 дней. На 6-й день исследования оценивали депрессию работоспособности, вызванную снижением температуры воды до 16 °С. Экстракты вводили животным курсом ежедневно в течение 5 дней через зонд в желудок в воде за 1 час до начала экспериментальных манипуляций. Животные контрольных групп получали эквивалентное количество воды. Экспериментальные данные обработаны статистически с использованием t критерия Стьюдента и непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты: в условиях принудительного

Purpose of the work was to study an adaptogenic activity of water and water-ethanol extract of the aboveground parts of Filipendula vulgaris by its influence on the working performance of animals.

Materials and methods of the study: aboveground part of *Filipendula vulgaris* Moench was the object of the study. Extracts were obtained by the procession of plant raw materials with water and ethanol of different concentrations (40%, 70%, and 95%) on water bath with a return condenser. Boiling down of the extracts up to dry was carried out in vacuum at temperature higher 60 °C. Water extract contains 2.56% of flavonoids in terms of glycosides of quercetine; dry residue amounts to at least 15%.

We carried out the investigations using 100 outbred male mice CD-I (I category, according to the certificate) weighed 20-22 g. We used the animals from the Department of Experimental Biological Models at E.D. Goldberg Scientific and Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine. We studied the influence of physical performance in a forced swimming test with load of 10% of mouse weigh at water temperature 28 ºC. We made this test two times a day with 1 hour break during 5 days. On the 6th day of the runs we evaluated the depression of working capacity, provoked by the water temperature fall to 16 ºC. Extracts were injected into the animals every day during 5 days through the sound into a stomach in water 1 hour before the experiment manipulations. The animals of control groups were given with an equal quantity of water. Experimental data were processes statistically with the use of Student's t-criterion and non-parametric Wilcoxon-Mann-Whitney criterion.

Results: in the conditions of the forced swimming in the group of control animals we saw the incremental improvement of performance, which characterized the process of adaptation to physical exertions, and its sharp fall after the water cooldown on

плавания в группе контрольных животных наблюдалось поступательное увеличение работоспособности, характеризующее процесс адаптации к физическим нагрузкам, и резкое ее падение при снижении температуры воды на 6-й день. При введении экстракта лабазника обыкновенного на 40% этаноле в дозах 10 и 50 мг/кг отмечалось нарастание продолжительности плавания в сравнении с контролем. Дозы 200 и 1000 мг/кг не оказывают влияния на исследуемый показатель относительно контрольной группы. Наибольшую активность проявляет экстракт в дозе 50 мг/кг, в том числе при депрессии работоспособности на 6-й день эксперимента.

При экспериментальном изучении влияния водного и водно-этанольных экстрактов растения на физическую работоспособность во всех группах животных, получавших экстракты, начиная с первого дня эксперимента, отмечается увеличение продолжительности плавания в сравнении с контролем. Наиболее продолжительное и статистически значимое повышение показателя происходит на 1–4-е сутки эксперимента при введении животным водного экстракта (в 1,5-1,9 раза), а также на 2–4-е сутки в случае применения экстракта на 70% этаноле (в 1,6-2,0 раза). При понижении температуры воды до 16 °С на 6-й день эксперимента значимые изменения в сторону повышения показателя (в 1,6-1,8 раза) проявляются при введении экстрактов на воде, 70% и 95% этаноле в сравнении с контролем.

Выводы: таким образом, экстракты надземной части лабазника обыкновенного проявляют адаптогенную активность. Наиболее выраженные свойства присущи водному экстракту растения в дозе 50 мг/кг, что обусловлено наличием наиболее полной суммы веществ фенольной (простые фенолы, флавоноиды, гидроксикумарины, фенолкарбоновые кислоты, дубильные вещества), тритерпеновой (кислоты и сапонины) и углеводной (включая водорастворимые полисахариды) природы и аминокислот.

the 6th day. After the injection of *Filipendula vulgaris* Moench on 40% ethanol at doses 10 and 50 mg/kg we saw the increase of swimming duration in comparison with the control. Doses 200 and 1000 mg/kg did not influence on the rate under study in relation to the control group. The extract at dose 50 mg/kg showed the maximum activity even with depression on the 6th day of the runs.

While conducting experimental studies of the influence of water and water-ethanol extracts of the plant on physical performance in all animal groups, which were given with the extract beginning with the first day of runs we noted the increase of swimming time in comparison with the control. The most durable and statistically significant rate increase took place on the 1st-4th day of the experiment with the injection of a water extract to the animals (in 1.5-1.9 times), a on the 2nd-4th day in case of use of the extract based on 70% ethanol (in 1.6-2.0 times). After the water cooldown to 16 ºC on the 6th day of the runs significant changes on the side of the rate raise (in 1.6-1.8 times) are manifested with the injection of extracts on water, 70% and 95% ethanol in comparison with the control.

Conclusions: this, the extracts of the aboveground part of *Filipendula vulgaris* Moench exhibit adaptogenic activity. The most signified properties belong to the water extract of the plant at dose 50 mg/kg, which is conditioned by the presence of the fullest sum of substances of phenolic (simple phenols, flavonoids, hydroxycoumarins, phenolcarbonic acids, tannins), triterpenic (acids and saponins), and carbohydrate (including water-soluble polysaccharides) nature and amino acids.

ФАРМАКОКИНЕТИКА ФЕКСОФЕНАДИНА ПРИ ДИСФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.В. Щулькин, Е.Н. Якушева, И.В. Черных

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, г. Рязань

PHARMACOKINETICS OF FEXOFENADINE IN THE SETTING OF DYSFUNCTION OF THYROID GLAND

A.V. Schulkin, E.N. Yakusheva, I.V. Chernykh

I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan

Цель работы: изучить фармакокинетику фексофенадина – маркерного субстрата белка-транспортера гликопротеина-Р при дисфункции щитовидной железы.

Материалы и методы исследования: работа выполнена на 24 кроликах-самках породы шиншилла, массой 3200±200 г. Гипертиреоз моделировали подкожным введением тироксина в дозах 25 (n=6) и 100 мкг/кг массы (n=6) в течение 14 дней. Гипотиреоз воспроизводили введением тиамазола в дозах 2,5 (n=6) и 5 мг/кг (n=6) массы в течение 21 дня. Перед началом эксперимента, через 14 и 21 день после введения препаратов животным per os вводили фексофенадин в дозе 30 мг/кг массы, а затем забирали кровь из ушной вены. Концентрацию фексофенадина в плазме крови определяли методом ВЭЖХ. Фексофенадин не подвергается метаболизму и его фармакокинетика зависит исключительно от функционирования белка-транспортера гликопротеина-Р, который препятствует его всасыванию в кишечнике и способствует выведению с желчью (90%) и мочой (10%).

В сыворотке крови определяли концентрацию Т3, Т4 и ТТГ радиоиммунным методом. Полученные результаты обрабатывали с помощью теста ANOVA повторных измерений и критерия Ньюмена-Кейсла.

Результаты: введение кроликам тироксина подкожно в дозах 25 и 100 мкг/кг массы в течение 14 дней приводило к развитию экспериментального гипертиреоза, который характеризовался повышением уровней Т3 и Т4 и снижением концентрации ТТГ в сыворотке крови. Развитие экспериментального гипертиреоза вызывало снижение C_{max}, AUC_{0-t}, MRT_t (дозы тироксина 25 и 100 мкг/кг) и увеличение общего клиренса (доза тироксина 100 мкг/кг) фексофенадина, что свидетельствует о снижении его содержания в организме, ускоренном выведении, а также о повышении функциональной активности белка-транспортера гликопротеина-Р.

Purpose of the work was to investigate a pharmacokinetics of fexofenadine – marker substrate of carrier protein of glycoprotein-P in the setting of thyroid gland dysfunction.

Materials and methods of the study: we carried out the work using 24 female chinchilla rabbits weighed 3200±200 g. Hyperthyroidism was modeled by the percutaneous injection of thyroxin at doses 25 (n=6) and 100 μg/kg of the weight (n=6) during 14 days. Hyperthyroidism was simulated by using thiamazole injection at doses 2.5 (n=6) and 5 mg/kg (n=6) of the weight during 21 day. Before the experiment start, on the 14 and 21 day after the injection of the drugs to animals per os, fexofenadine was injected at dose 30 mg/kg of the weight and then took a blood sample from the auricular vein. Concentration of fexofenadine in blood serum was determined by using the method of HPLC. Fexofenadine was not exposed to metabolism and its pharmacokinetics only depends on the function of carrier protein of glycoprotein-P, which prevents its adsorption into intestines and conduces its excretion with bile (90%) and urine (10%).

We determined the concentration of T3, T4, and TTG in blood serum by using radio-immune method. The results obtained were processed with ANOVA, repeated measurements, and Newman- Keuls test.

Results: percutaneous injection of thiamazole to rabbits at doses 2.5 and 5 mg/kg of the weight during 21 days led to the expansion of experimental hyperthyroidism which was characterized by an elevated level of T3 and T4 and TTG concentration rise in blood serum. The expansion of the experimental hyperthyroidism provoked the reduction of C_{max}, AUC_{0-t}, MRT_t (thyroxin doses 25 and 100 μg/kg) and the rise of general clearance (thyroxin dose 100 μg/kg) fexofenadine, which showed its reduction in the organism, accelerated injection, and functional activity of carrier protein glycoprotein-P augmentation.

Peroral administration of thiamazole to rabbits at doses 2,5 and 5 mg/kg of the weight during 21 days

Пероральное введение кроликам тиамазола в дозах 2,5 и 5 мг/кг массы в течение 21 дня приводило к развитию экспериментального гипотиреоза, который характеризовался снижением уровней Т3 и Т4 и повышением концентрации ТТГ в сыворотке крови на 14, 21 сутки применения тиамазола и на 5 день отмены препарата. Развитие экспериментального гипотиреоза вызывало повышение C_{max} фексофенадина на 14, 21 сутки введения тиамазола и на 5 день его отмены (дозы 2,5 и 5 мг/кг), а также увеличение AUC_{0-t} и снижение общего клиренса на 21 день эксперимента (доза тиамазола 5 мг/кг). На 5 день отмены тиамазола отмечалось повышение C_{max}, AUC_{0-t}, $AUC_{0-\infty}$, MRT и уменьшение общего клиренса (доза 5 мг/кг) фексофенадина. Данные изменения фармакокинетических параметров фексофенадина свидетельствуют об его накоплении в организме кроликов, замедлении его выведения и, соответственно, о снижении функциональной активности гликопротеина-Р.

Выводы: 1) развитие экспериментального гипертиреоза сопровождается снижением содержания фексофенадина в организме и ускоренным его выведением;

2) экспериментальный гипотиреоз приводит к накоплению фексофенадина в организме и замедлению его выведения.

led to the expansion of hypothyroidism which was characterized by the reduction of T3 and T4 levels with TTG concentration augmentation in blood serum on the 14th, 21st day of thiamazole appliance and on the 5th day of the drug cancellation. The development of the experimental hypothyroidism provoked the augmentation of C_{max} of fexofenadine on the 14th, 21st days of thiamazole administration, and on the 5th day of its cancellation (doses 2.5 and 5 mg/kg). On the 5th day of thiamazole cancellation we saw the augmentation of C_{max}, AUC_{0-t}, $AUC_{0-\infty}$, MRT and the reduction of the general clearance (dose 5 mg/kg) of fexofenadine. The data about the change of pharmacokinetic parameters of fexofenadine showed its accumulation in rabbits organisms, slowing down of its excretion, and respectfully about the reduction of the functional activity of glycoprotein-P.

Conclusions: 1) expansion of the experimental hyperthyroidism is accompanied with the reduction of fexofenadine content in an organism and its accelerated excretion;

2) experimental hypothyroidism leads to the accumulation of fexofenadine in an organism and the slowing down of its excretion.

ИШЕМИЯ И ИШЕМИЯ-РЕПЕРФУЗИЯ КАК МОДУЛЯТОР ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ БЕЛКА-ТРАНСПОРТЕРА ГЛИКОПРОТЕИНА-Р

Е.Н. Якушева, И.В. Черных, А.В. Щулькин, М.В. Гацанога

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, г. Рязань

ISCHEMIA AND ISCHEMIA-REPERFUSION AS A MODIFIER OF GLYCOPROTEIN-P CARRIER PROTEIN FUNCTIONING

E.N. Yakusheva, I.V. Chernykh, A.V. Schulkin, M.V. Gatsanoga

I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan

Цель работы: оценить экспрессию белка-транспортера гликопротеина-Р (Pgp) в лобной доле коры головного мозга крыс wistar при односторонней окклюзии общей сонной артерии, а также при окклюзии-реперфузии, и проанализировать корреляционную зависимость между экспрессией транспортера и свободно-радикальным статусом ткани мозга.

Материалы и методы исследования: работа выполнена на 90 крысах-самцах wistar массой 250 – 300 г. Животных разделили на 3 группы: 1-я группа – интактные животные (n=6); 2-я группа – животные, которым моделировали ишемию головного мозга; 3-я группа – животные, которым моделировали ишемию головного мозга в течении 30 минут с последующей реперфузией. Крысам 1-й группы выполнялась «ложная» операция со вскрытием и ушиванием кожных покровов, без перевязки сонной артерии.

Животные 2-й группы были разделены на следующие серии: 30 мин, 60 мин, 1,5 ч, 4 ч, 12 ч, 5 суток и 14 суток после окклюзии общей сонной артерии и аналогичные сроки после 30-минутной окклюзии и последующей реперфузии – для 3-й группы (n=6 в каждой группе на каждый срок эксперимента). Окклюзию общей сонной артерии моделировали под эфирным наркозом после вскрытия мягких тканей шеи животных, выделения правой общей сонной артерии путем наложения на нее лигатуры с последующим ушиванием раны. При моделировании окклюзии-реперфузии артерия пережималась сосудистым зажимом в течение 30 минут. Гистологический материал подвергали стандартной иммуногистохимической обработке. В гомогенате коры больших полушарий определяли содержание ТБК-реактивных продуктов, уровень свободных сульфгидрильных (SH) групп, активность глутатионпероксидазы и глутатион-S-трансферазы. Полученные результаты обрабатывали с помощью программы «StatSoft Statistica 7.0».

Purpose of the work was to estimate the expression of glycoprotein-P (Pgp) in a frontal lobe of brain cortex of Wistar rats in one-side occlusion of common carotid artery, and also the occlusion-reperfusion, and to analyze the correlation dependence between the expression of the carrier and free-radical status of brain tissue.

Materials and methods of the study: we have carried out the work using 90 male Wistar rats weighed 250-300 g. Animals were divided into 3 groups; the 1st group included intact animals (n=6); animals which had a modeled ischemia of the brain belonged to the 2nd group; 3rd group included the animals, which had a modeled ischemia of the brain during 30 minutes with further reperfusion. The rats of the first group were exposed to sham operation with opening and sealing of skin covers without carotid ligation.

The animals of the second group were divided into the following series: 30 min, 60 min, 1.5 hour, 4 hours, 12 hours, 5 days, and 14 days after the occlusion of common carotid artery, and similar terms for 30 minutes occlusion and further reperfusion for the third group (n=6 in every group for every term of the experiment). Occlusion of common carotid artery was modeled under the ether anesthesia after the opening of soft tissues of animals' neck. Isolation of right common carotid artery was carried out by means of ligation with further sealing of a wound. After the modeling of occlusion-reperfusion artery was constricted with a vascular clamp during 30 minutes. Histological material was exposed to the standard immunohistochemical processing. We determined a content of TBA-reactive products, level of free sulfhydril (SH) groups, activity of glutathione peroxidase and glutathione-S- transferase. The results obtained were processed with the use of StatSoft Statistica 7.0 program.

Results: we have established that Pgp expression dropped on the 12th occlusion by 59.2% ($p<0.05$) and augmented by 65.9% ($p<0.05$) on the 5th day of the experiment. In other periods, the rate

Результаты: установлено, что экспрессия Pgp снижалась на 12-й ч окклюзии на 59,2% (p<0,05) и увеличивалась на 65,9% (p<0,05) на 5-е сутки опыта. В остальные сроки изучаемый показатель от уровня интактных животных не отличался (p>0,05). Односторонняя окклюзия общей сонной артерии с последующей реперфузией приводила к снижению экспрессии Pgp в ткани мозга через 4 и 12 ч после реперфузии на 61,3% и 74,8% (p<0,05) соответственно. В остальные сроки наблюдения изучаемый показатель достоверно от значений интактных животных не отличался (p>0,05). Окклюзия общей сонной артерии, а также окклюзия-реперфузия приводили к развитию выраженного окислительного стресса в ткани коры головного мозга. При проведении корреляционного анализа была выявлена зависимость между экспрессией Pgp в гематоэнцефалическом барьере и активностью антиоксидантного фермента глутатионпероксидазы в ткани коры головного мозга на протяжении всего исследования (Rs=0,352, p=0,024).

Выводы:

Односторонняя перевязка общей сонной артерии у крыс приводит к развитию окислительного стресса в ткани лобной доли коры, уменьшению экспрессии Pgp через 12 ч от момента окклюзии и к ее увеличению на 5-е сутки эксперимента.

Односторонняя окклюзия общей сонной артерии у крыс с последующей реперфузией сопровождается развитием выраженного окислительного стресса в ткани мозга и снижением экспрессии Pgp через 4 и 12 ч после реперфузии.

Выявлена прямая корреляционная зависимость между экспрессией Pgp и активностью глутатионпероксидазы в пораженной ткани лобных долей коры головного мозга на протяжении всего эксперимента при ишемии и ишемии-реперфузии.

under study did not differ from the intact animals level (p<0.05). One-side occlusion of common carotid artery with following reperfusion led to the Pgp expression reduction in brain tissue 4 and 12 hours after reperfusion on 61.3% and 74.8% (p<0.05) correspondingly. In other period of the observation the rate under study did not differ relevantly from the values of intact animals (p<0.05). Occlusion of common carotid artery, and occlusion-reperfusion led to the development of the signified oxidation stress in brain tissue. While conducting the correlation analysis we have revealed the dependence between Pgp expression in hematoencephalic barrier and activity of antioxidant enzyme glutathione peroxidase in the brain tissue during the whole investigation (Rs=0.352, p=0.024).

Conclusions:

One-side deligation of common carotid artery of rats with further reperfusion is accompanied by the expansion of an oxidation stress in the tissue of the frontal lobe of brain cortex, Pgp expression reduction after 12 hours from the moment of occlusion and its augmentation on the 5th day of an experiment

One-side occlusion of common carotid artery of rats with further reperfusion is accompanied by the expansion of a signified oxidation stress in brain tissue with Pgp expression reduction in 4 and 12 hours after reperfusion.

We have revealed a direct correlation dependence between Pgp expression and activity of glutathione peroxidase in the affected tissue of the frontal lobe of brain cortex.

ПРАВИЛА ПОДАЧИ РУКОПИСЕЙ

(составлены с учетом «Единых требований к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы», разработанных Международным комитетом редакторов медицинских журналов)

«Фармация и фармакология» – научно-практический рецензируемый журнал, посвященный широкому спектру современных проблем в рассматриваемой области.

В журнале имеются следующие разделы: 1) обзоры, лекции, 2) фармакогнозия, ботаника, 3) фармацевтическая технология и биотехнология, 4) фармацевтическая и токсикологическая химия, 5) фармакология и клиническая фармакология, 6) информационные технологии в фармации, 7) организация и экономика фармацевтического дела, 8) экономика и менеджмент медицины; 9) фармацевтическое образование, 10) краткие сообщения, 11) дискуссии, рецензии, юбилеи, научные школы, история фармации и фармакологии, 12) рекламные материалы.

Общими критериями для публикации статей в журнале «Фармация и фармакология» являются актуальность, новизна материала и его ценность в теоретическом и/или прикладном аспектах. Редакция обеспечивает рецензирование рукописей.

Статьи представляются в редакцию только в электронном виде по адресу pharmjournal@mail.ru или rio.pmfi@gmail.com в формате *.doc или *.docx.

Качество перевода статьи на английский язык гарантируется автором и должно соответствовать международным требованиям.

Текст должен быть напечатан черным шрифтом TimesNewRoman (кегль 14), с межстрочным интервалом 1,5 с полями: сверху, снизу – 20 мм, слева – 30 мм, справа – 20 мм. Все страницы должны быть последовательно пронумерованы.

Для оригинальной статьи суммарный объем не должен превышать 15 страниц (формат бумаги А4), для краткого сообщения – 4 страницы. Объем и оформление других видов работ (обзор, лекции или иное) согласуются с редакцией заранее.

Рукопись оригинальных статей (и кратких сообщений) должна включать в себя следующие разделы: 1) титульный лист; 2) резюме; 3) ключевые слова; 4) введение; 5) материалы и методы; 6) результаты и их обсуждение; 7) выводы; 8) список литературы; 9) информация об авторах (научная степень, должность, область научных интересов, E-mail). Структура обзорных статей в пунктах 5-7 может быть иной.

Титульный лист оформляется на отдельной странице и включает УДК, название статьи, количество рисунков и таблиц, фамилию, имя, отчество, ученую степень и ученое звание, место работы, e-mail, область научных интересов каждого автора, а также их подписи. Если авторов несколько, то сведения и подписи указываются в порядке очередности, установленной ими самими с обязательным указанием автора для переписки. Титульный лист может быть отправлен в редакцию по электронной почте (фотография или в отсканированном виде).

Резюме точно отражает содержание статьи и включает актуальность, цель исследования, материалы и методы, результаты, выводы. Общий объем не должен превышать 200-250 слов. Обязательно приводится 3-7 ключевых слов.

Во введении отражается актуальность работы, ставится цель исследования или выдвигается гипотеза. В разделе «Материалы и методы» подробно перечисляются методы исследования, в том числе статистические, аппаратура, реактивы, для растительного сырья место и время заготовки.

Результаты представляют в тексте, таблицах или рисунках в логической последовательности, начиная с основных или наиболее важных сведений. Не следует повторять в тексте данные, указанные в таблицах или на рисунках.

Каждая таблица должна иметь номер (арабскими цифрами) и название (без сокращений). В тексте приводится обязательное указание, например, табл. 1. Все графы в таблице должны иметь заголовок, все сокращения – расшифрованы в примечании к таблице.

Рисунки располагаются непосредственно в тексте после первого упоминания. Также они должны быть дополнительно приложены в электронном виде в форматах *.tif, *.pcx, *.bmp, *.jpeg (*.xls, *.xlsx,*.ppt, *.pptx для графиков и диаграмм). Рисунок должен включать минимальное число обозначений, все пояснения выносятся в подпись под рисунком.

Для экспериментальных исследований рекомендуется начать обсуждение, кратко суммировав основные данные, затем проанализировать возможные механизмы или толкование этих данных, сравнить и сопоставить результаты других соответствующих исследований, указать ограничения исследования и проанализировать возможное применение полученных результатов в предстоящих исследованиях и практике.

Список литературы составляется в алфавитном порядке, на отдельной странице в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка». Когда число авторов превышает 3, используются формулировки «et al.» и «и др.». Ссылки в тексте статьи обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках (например, [1]). Фамилии иностранных авторов в тексте даются в оригинальной транскрипции.

В материалах, направленных в журнал, должна быть использована система СИ. Все аббревиатуры, используемые в статье, должны быть расшифрованы, кроме символов химических элементов и сокращенных названий общеизвестных метрических единиц.

Направление в редакцию работ, уже переданных в другие издания или напечатанных в них, не допускается. Рукописи, не принятые к печати, авторам не возвращаются. Рукописи, оформленные с нарушением правил, редакцией не рассматриваются. Редакция оставляет за собой право публиковать принятые к печати статьи в том виде и последовательности, которые представляются оптимальными для журнала.

ПЯТИГОРСКИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

1943

MENTE ET ANIMO

ПМФИ

Филиал ВолгГМУ