

В противоположность этому, дополнительное метилирование различных положений ариламинового (особенно бензиламинового и фенетиламинового) заместителя при С<sup>5</sup> пиримидиновой системы (соединения **14-18**) приводит к усилению противовирусного действия в среднем на один порядок. Наиболее выраженными противовирусными свойствами обладает 1-(бензилоксиметил)-5-(3,5-диметилбензиламино)-урацил (соединение **17**), для которого эффективная концентрация составляет величину менее 1 микромоля ( $EC_{50} = 0,7 \mu M$ ). При этом следует иметь в виду, что метилирование экзоциклического атома азота (соединения **14**, **16** и **18**) также приводит к повышению противовирусной активности, в связи с чем представляет интерес дальнейший синтез производных 1-(бензилоксиметил)-5-(бензиламино)урацила, одновременно содержащих метильные (или алкильные) группы в этих положениях.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее перспективным направлением дальнейшей химической модификации 1-(бензилоксиметил)-5-(ариламино)урацила является алкилирование экзоцик-

лического атома азота и введение дополнительных заместителей в ароматическое ядро ариламинового фрагмента при С<sup>5</sup> пиримидиновой системы, что позволит получить новые производные урацила с прогнозируемой активностью в отношении ВИЧ-1 *in vitro* в наномольном диапазоне концентраций.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Новиков М. С., Озеров А. А., Тимофеева К. В., Солодунова Г. Н. // Современные проблемы науки и образования. — 2008. — Вып. 1. — С. 29—30.
2. Озеров А. А., Новиков М. С., Гнатюк В. П. и др. // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. — 2004. — Вып. 1. — С. 26—28.
3. Novikov M. S., Ivanova O. N., Ivanov A. V., et al. // Bioorg. Med. Chem. — 2011. — Vol. 19. — P. 5794—5902.

## Контактная информация

**Озеров Александр Александрович** — д. х. н., профессор, зав. кафедрой фармацевтической и токсикологической химии Волгоградского государственного медицинского университета, e-mail: prof\_ozarov@yahoo.com

УДК 57:616.89-085.272.4-092.4

## ВЛИЯНИЕ ЭНОКСИФОЛА НА ПОВЕДЕНЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ КРЫС-САМЦОВ

**М. В. Букатин, Л. И. Бугаева, Е. А. Кузубова, А. А. Спасов**

*Волгоградский государственный медицинский университет,  
Научно-исследовательский институт фармакологии, кафедра фармакологии, кафедра биологии*

Установлены дозозависимые эффекты эноксифола на поведенческие и половые мотивации самцов. В дозе 5 мг/кг эноксифол способствует угнетению поисковой активности и рецептивности самцов, но повышению груминга и процептивности. В дозе 60 мг/кг эноксифол повышает поисковую активность и рецептивность, а также груминг и процептивность.

*Ключевые слова:* эноксифол, тест «открытое поле», половое поведение, крысы-самцы.

## ENOXIFOL EFFECT IN MALE RATS BEHAVIOR

**M. V. Bukatin, L. I. Bugaeva, E. A. Kuzubova, A. A. Spasov**

The authors established a dose-dependent effect of enoxifol on behavioral and sex motivation of male rats. At a dose of 5 mg/kg enoxifol promotes a suppression of search activity and receptiveness in males while increasing grooming and proceptivity. At a dose of 60 mg/kg enoxifol increases search activity and receptiveness as well as grooming and proceptivity.

*Key words:* enoxifol, «open field» test, sexual behavior, male rats.

Эноксифол — новое производное N<sub>9</sub>-имидазо-[1,2-α]-бензимидазола, у которого обнаружено наличие антиоксидантной активности [4], низкой токсичности и широкого диапазона безопасного действия [6].

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Учитывая актуальность оценки влияния фармакологических средств на сферу поведенческих реакций, в том числе и сексуальные мотивации, сочли целесообразным исследовать таковые у эноксифола при вве-

дении крысам-самцам в дозах диапазона безопасного действия 5 и 60 мг/кг.

## МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проведены на 60 белых лабораторных крысах-самцах и 60 крысах-самках, массой 190—220 г, 4-месячного возраста, полученных из питомника ФГУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора». При содержании животных и проведении на них экспериментов

руководствовались базисными нормативными Рекомендациями Комитета по экспериментальной работе с использованием животных при Минздравсоцразвития России, приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики РФ».

Для проведения исследований всех испытуемых крыс-самцов распределили на 3 равные группы. Первая группа — контрольная, — была интактной. Вторая и третья группы — опытные, получавшие эноксифол 5-дневным курсом, интрагастрально в дозах 5 и 60 мг/кг. При этом выбранные дозы эноксифола, входящие в диапазон безопасной активности, обозначили как минимально- и максимально-эффективные [2]. По окончании курса введения эноксифола у самцов изучали поведенческую активность в тесте «открытое поле» [3] и половое поведение в «площадке зоосоциальных предпочтений» [1]. При оценке поведенческой активности учитывали: количество пересеченных квадратов (локомоторную активность), число заглядываний в напольные отверстия (поисковая активность), вертикальных стоек (ориентировочная активность) и эмоциональность (по количеству актов груминга и болюсов). Половое поведение у крыс-самцов в опытах с интактными самками оценивали по параметрам процептивности и рецептивности. В процептивном поведении у животных отмечали: латентный период (время от начала подсадки интактной самки на тестируемую площадку до первого «эмоционального» подхода к ней самца) и длительность половой активности (учитывалось общее время, затраченное самцом на ухаживание за самкой — взаимный груминг, облизывания, обнюхивания). В рецептивном поведении у самцов фиксировали: число «эмоциональных» подходов самца к самке и количество ее покрытий. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Microsoft Excel, о достоверности судили с использованием *t*-критерия Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам изучения поведенческой активности крыс-самцов (табл.), получавших эноксифол, отмечено, что в сравнении с контролем у животных 2-й опыт-

ной группы снижались локомоторная, поисковая и ориентировочная активности, соответственно на 44 ( $p < 0,05$ ), 50 ( $p < 0,05$ ) и 28,6 % ( $p > 0,05$ ). При этом у этих животных отчетливо возрастали акты длительного груминга на 80 % ( $p > 0,05$ ). При тестировании поведения 3-й опытной группы выявлено, что локомоторная и поисковая активности самцов соответствовала значениям контроля, а ориентировочная активность и акты груминга достоверно возрастали на 86 % и в 3 раза соответственно.

Таким образом, из проведенных исследований является отчетливое и дозозависимое влияние эноксифола на акты длительного груминга при неоднотипном влиянии на спектр поисковой и ориентировочной активностей. С учетом работ G. J. Quirk, et al. [5], определяющих ориентировочную активность и эмоциональный статус животных в качестве важного компонента полового поведения, предположили, что выявленные у опытных самцов эффекты активации груминга на фоне неоднозначного ориентировочного поведения могут также неоднозначно отразиться и на сферу их полового поведения.

Из проведенных исследований полового поведения у крыс-самцов, получавших эноксифол, обнаружены тенденции изменений в рецептивном и процептивном поведении. При этом у второй группы самцов в половом поведении достоверных изменений не обнаружено, но отмечено, что латентный период первого подхода к интактной самке сокращался на 23,7 %, длительность полового поведения повышалась на 13,2 %, а количество покрытий самок снижалось. Можно предположить, что тенденции повышения процептивности связаны с положительным влиянием эноксифола на эмоциональную сферу поведения самца, находящегося рядом с интактной самкой.

Несколько иные результаты были отмечены у 3-й группы самцов. В половом поведении у этих животных отчетливо прослеживалось достоверное повышение актов и процептивного, и рецептивного поведения. У данных животных укорачивался латентный период первого подхода к интактной самке и повышалась длительность половой активности на 15 и 50,8 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. При этом у опытных самцов достовер-

Таблица 1

**Влияние эноксифола (интрагастрально, 5 дней) на поведенческую активность крыс-самцов ( $M \pm m$ )**

Варианты исследований	Поведенческая активность				Половое поведение		
	локомоторная	ориентированная	поисковая	груминг	длительность половой активности, с	количество эмоциональных подходов	количество покрытий
Контроль интактный	21,30 ± 0,84	1,20 ± 0,48	3,00 ± 0,37	0,80 ± 0,31	324,00 ± 15,52	15,50 ± 0,56	6,80 ± 0,48
Эноксифол 5 мг/кг	11,80 ± 0,95*	0,80 ± 0,42	1,50 ± 0,22*	1,50 ± 0,22	366,70 ± 26,51	10,50 ± 0,56	4,70 ± 0,52
Эноксифол 60 мг/кг	14,50 ± 0,56*	2,20 ± 0,31	2,80 ± 0,48	2,50 ± 0,43*	488,50 ± 23,77*	21,70 ± 1,43*	16,00 ± 0,77*

\*Значения статистически значимы по отношению к контролю при  $p < 0,05$ .

но возросло количество «эмоциональных» подходов к интактным самкам на 40 % и их покрытий на 134 %.

Таким образом, на основании проведенных исследований предположили, что эноксифол при непродолжительном (5-дневном) курсе введения крысам способен вмешиваться в процессы нейрогенной регуляции их поведенческой и сексуальной активности. При этом однозначным и дозозависимым оказалось влияние вещества на эмоционально-груминговое поведение самцов, которое активировалось и сочеталось с эффектами положительной их процептивности в исследуемом диапазоне доз. Неоднозначные дозозависимые эффекты эноксифола на сферу ориентировочных и поисковых реакций, как показали исследования, сочетались с рецептивностью самцов, которая несколько снижалась у них под действием эноксифола в дозе 5 мг/кг и, наоборот, возрастала — в дозе 60 мг/кг. Полученные результаты согласуются с работами G. J. Quirk, et al. [5], указывающих на общность нейрогенных механизмов регуляции поведенческих реакций и сексуальных мотиваций.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Соединение эноксифол при 5-дневном внутрижелудочном введении крысам-самкам в дозах 5 и 60 мг/кг изменяет их поведенческие реакции: дозозависимо ак-

тивирует груминг и процептивное поведение. Неоднозначно изменяет ориентировочные реакции и рецептивное поведение.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бузаева Л. И., Спасов А. А., Кузубова Е. А. Фундаментальные проблемы фармакологии. — М., 2003. — С. 284.
2. Букатин М. В. // Бюллетень СГМУ. — 2008. — № 1, (выпуск XX). — С. 21—22.
3. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д. П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения — М.: Высш. шк., 1991. — С. 398.
4. Спасов А. А., Косолапов В. А., Островский О. В. и др. // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2003. — Т. 66, № 4. — С. 17—20.
5. Gregory J. Quirk, Jennifer S. Beer // Current Opinion in Neurobiology. — 2006. — Vol. 16. — P: 723—727.
6. Spasov A. A., Bugaeva L. I., Bukatin M. V., et al. // European journal of natural History. — 2007. — Vol. 1. — P. 115—116.

## Контактная информация

**Букатин Михаил Владимирович** – ассистент кафедры биологии Волгоградского государственного медицинского университета, e-mail: buspak76@mail.ru

УДК 378:61(09)

## ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ: У ИСТОКОВ ТРАДИЦИЙ

**Е. В. Комиссарова, И. А. Петрова, Г. П. Кибасова**

*Кафедра истории и культурологии ВолгГМУ*

Статья посвящена истории открытия Сталинградского медицинского института и судьбам его сотрудников в трудные предвоенные годы. Особое внимание уделено в статье биографии первого директора института Аким Кузьмича Мартынова. Статья написана на основе ранее неизвестных архивных материалов.

**Ключевые слова:** медицинское образование, Сталинградский мединститут, история медицины, репрессии, тоталитаризм.

## VOLGOGRAD STATE MEDICAL UNIVERSITY: ORIGINS OF TRADITIONS

**E. V. Komissarova, I. A. Petrova, G. P. Kibasova**

The article reviews the history of the foundation of the Stalingrad medical institute as well as the destinies of its academic staff members in the hard postwar years. Special attention is paid to the biography of Akim Kuzmitch Martynov, the first director of the institute. The article uses previously unknown archive records.

**Key words:** medical education, Stalingrad medical institute, history of medicine, purges, totalitarianism.

Подготовка новой экспозиции музея истории ВолгГМУ, посвященной 75-летию университета, стимулировала обращение авторского коллектива в архивным документам, возвращающим нас к истокам становления не только вуза, но и города, чья история, как зеркало, отражает историю страны.

1930-е гг. XX века – великое и страшное время, превратившее страну в ведущую индустриальную державу, время ударного героического труда, время надежды и энтузиазма огромных масс людей и время ужаса, беззакония, репрессий. Время подвига и время преступлений!