

стоянием гемодинамики, так и с изменениями вегетативной нервной системы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, уровень активности КФК-МВ и коэффициент К 30/15 variability ритма сердца могут служить дополнительными критериями оценки нарушения адаптации сердечной деятельности у детей с врожденными пороками в послеоперационном периоде. При одновременном использовании этих показателей значительно повышается достоверность оценки состояния сердечно-сосудистой системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Баевский Р. М.* Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболевания / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. — М.: Медицина, 1997. — С. 265.
2. *Белоконь Н. А.* Функциональная адаптация сердечно-сосудистой системы детей с врожденными пороками сердца после операции / Врожденные и приобретенные пороки сердца: Тез. докл. 111 Всероссийского семинара памяти проф. Н. А. Белоконь — Архангельск, 2003. — С. 12—13.
3. *Бокерия Л. А.* Роль кардиолога и педиатра в первичной диагностике ВПС и оптимальных сроках их коррекции / Л. А. Бокерия, И. В. Василевская, Т. М. Под-

шевская и др. // Медицина детям: Тез. докл. Всероссийского Конгресса. — Н. Новгород, 2003. — С. 8.

4. *Догодкина С. Б.* // Новые исследования. — 2009. — № 1 (18) — С. 64—68.

5. *Доронина Т. Н., Черкасов Н. С., Григанов В. И.* Кардио-адаптация при врожденных пороках сердца у детей раннего возраста: Метод. рекомендации ГОУ ВПО АГМА. — Астрахань, 2006. — 29 с.

6. *Лозовская Е. В.* Автореф. дис. ... к. м. н.— Астрахань, 1998. — 144 с.

7. *Михайлов В. М.* Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода. — Изд. второе, перераб. и доп. — Иваново: Иван. гос. мед. академия, 2002. — 290 с.

8. *Черкасов Н. С.* Болезни сердца новорожденных и детей раннего возраста: Метод. рекомендации ГОУ ВПО АГМА. — Астрахань, 2009. — 267 с.

9. *Kovacevic S., Nicolis S.* Risk factors associated with wheezing illness in young children. Abs. 10 Congress, 2000. — P. 486.

Контактная информация

Комиссарова Ольга Александровна — аспирант кафедры госпитальной педиатрии с курсом последипломного образования, Астраханская государственная медицинская академия, e-mail: orlis300@mail.ru

УДК 616.153.455.01-085.31-092.4

ВЛИЯНИЕ ДИАБЕНОЛА НА ФУНКЦИОНАЛЬНО-ПОВЕДЕНЧЕСКИЙ СТАТУС КРЫС

Е. А. Кузубова, Д. Н. Реброва, Л. И. Бугаева, А. А. Спасов

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

В экспериментах на крысах выявлен широкий диапазон безопасного (128 у. е.) действия у диабенола (N-9 замещенного производного бензимидазола). В функционально-поведенческом профиле диабенола превалирует активизирующее влияние на спектры поведенческих и нервно-мышечных реакций.

Ключевые слова: диабенол, гипогликемический препарат, производное бензимидазола, функционально-поведенческий статус.

EFFECT OF DIABENOL ON THE FUNCTIONAL AND BEHAVIOURAL PROFILE OF RATS

E. A. Kuzubova, D. N. Rebrova, L. I. Bugaeva, A. A. Spasov

A wide range of safe action (128 units) of diabenol (N-9 substitute derivative of benzimidazole) is revealed in experiments on rats. The effects of activation of behavioral and neuromuscular reactions prevail in the functional and behavioral profile of diabenol.

Key words: diabenol, hypoglycemic compound, derivative of benzimidazole, functional and behavioral profile.

Производное N-9 замещенное бензимидазола диабенол внедряется в клиническую практику в качестве гипогликемического средства [1, 5], сочетающего в себе антиагрегантные и гемореологические свойства [6]. Показано, что диабенол относится к классу малотоксичных (LD₅₀ при внутрижелудочном введении составляет 2560 мг/кг [3]),

при этом у диабенола не установлены диапазоны безопасного и токсического действия, а также функционально-поведенческой активностей у животных в пределах данных диапазонов. В этой связи сочли целесообразным изучить влияние препарата на функционально-поведенческий статус крыс и определить критерии его безопасности.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение влияния диабенола на функционально-поведенческий статус крыс при однократном введении крысам в возрастающих дозах.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты проводились на 120 беспородных белых лабораторных крысах обоего пола, массой 250—280 г. В период проведения исследований животные содержались в виварии НИИ фармакологии ВолгГМУ на стандартном пищевом рационе при естественном освещении, с учетом правил, принятых Международной конвенцией по защите позвоночных животных, используемых в экспериментах для научных целей (Страсбург, 1986 г.).

Для проведения исследования диабенол вводили крысам металлическим зондом однократно внутрижелудочно в дозах, постепенно убывающих от LD₅₀ до минимальной, проявляющей фармакологические эффекты. Были использованы следующие дозы диабенола: 2560, 1280, 640, 320, 160, 80, 40, 20, 10, 5 и 2,5 мг/кг, под действием которых у животных (по 8-балльной шкале Ирвина) [4, 7] оценивали спектр изменений поведенческих (настороженность, пассивность, агрессия, беспокойство, спонтанная двигательная активность), нервно-мышечных реакций (судороги, парезы, тремор, реакции на раздражители) и вегетативных эффектов (размер зрачка, птоз верхнего века, уринации, дефекации, саливации, цвет кожи, частота

дыхания, температура тела). В последующем результаты исследований подвергали интегральной обработке, с использованием методического подхода [2], которые отразились на круговой диаграмме в виде «дозовой траектории». С учетом конфигурации и прохождения «дозовой траектории» по секторам у диабенола рассчитывали диапазоны безопасной и токсической активностей, прогнозировали механизмы функционально-поведенческого профиля.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении функционально-поведенческого профиля минимально эффективной дозой, проявляющей активность, оказалась доза, равная 2,5 мг/кг, при которой у животных под действием диабенола незначительно в среднем (0,5—1 балла) возрастали общая активность и реакции на прикосновение.

Из результатов исследования, представленных в табл., видно, что при введении диабенола в интервале доз от 2,5 до 20 мг/кг у животных незначительно возрастали спонтанная двигательная активность и груминг. Повышались реакции на болевые и тактильные раздражители, а также ректальная температура и частота дыхания.

Незначительное повышение подвижности и реакций на раздражители (стук, прикосновение, боль), сочетающееся с понижением настороженности отмечались также у животных, которым диабенол вво-

Влияние диабенола на функционально-поведенческий статус крыс

Тестируемые параметры	Норма (баллы)	Исследуемые дозы (мг/кг)									
		2,5	5,0	10,20	40,	80,	160,	320,	640,0	1280,0	2560,0
Поведенческие реакции											
Настороженность	4	4	4	4	4	3,5	3	3	2	0	0
Пассивность	4	3	3	3,5	4	4	4,5	5	5	6	7
Стереотипия	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Беспокойство	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Агрессия	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Грумминг	4	4	4	5	4	4	3,5	3,5	3,5	2	2
Спонтанная двигательная активность	4	4	4,5	4,3	4,5	4,5	4	3,5	3	1	1
Нервно-мышечные реакции											
Реакция на прикосновение	4	4,5	4,5	5	5	5	5	4	4	2	2
Реакция на стук	4	4	4	4	4	4	4,5	4,5	4	3	3
Реакция на боль	4	4	5	5	5	5	4,5	4,5	3	2	2
Тремор	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1
Судороги	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2
Расстройство походки	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0
Тонус конечностей	4	4	4	4	4	4	4	3,5	3	2	1,5
Симптом Штраубе	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Вегетативные эффекты											
Положение мигательной перепонки	4	4	4	4	4	4	4	3,5	3	2	2
Размер зрачка	4	4	4	4	4	4	4	4	3	2	2
Вокализация	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Саливация	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

дили в дозах от 40 до 160 мг/кг. При этом со стороны вегетотропных эффектов у животных фиксировалось понижение ректальной температуры, в среднем на 1,0—1,5 °С, но окраска видимых кожных покровов и частота дыхания не изменялись. В дальнейшем при введении диабенола крысам в дозах от 320 до 2560 мг/кг наблюдались эффекты постепенного дозозависимого угнетения поведенческих и нервно-мышечных реакций (нарастала пассивность, снижались груминг, спонтанная двигательная активность, настороженность, тонус конечностей, до полной обездвиженности и принятия животными бокового положения), появлялся тремор, переходящий в клонико-тонические судороги. Со стороны вегетативных эффектов отмечались угнетение дыхания, снижение ректальной температуры, повышение частоты уриаций и дефекаций.

Представленные результаты, вероятно, могут свидетельствовать о дозозависимом влиянии препарата на центральные структуры, регулирующих поведенческие и нервно-мышечные реакции.

Обнаружено, что «дозовая траектория» (рис.) диабенола проходит поочередно по секторам поведенческих, нервно-мышечных реакций и вегетотропных эффектов.

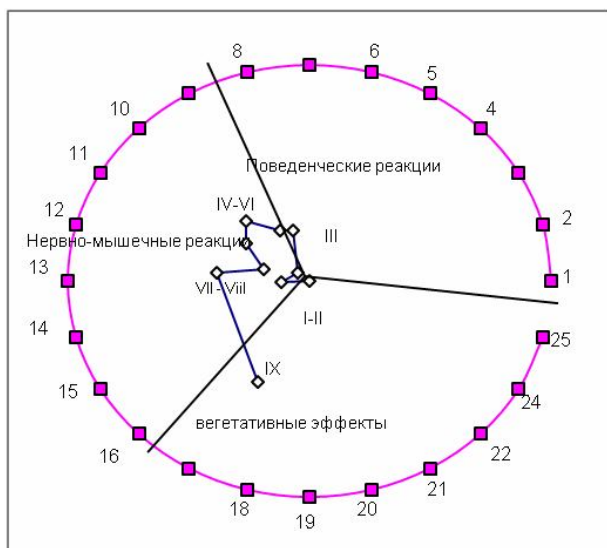


Рис. Интегральная оценка острого влияния гипогликемического вещества на функционально поведенческий статус крыс: римские цифры на «дозовой траектории» от I до IX соответствуют дозам вещества — 2,5; 5,0; 20,0; 40,0; 80,0; 160,0; 320,0; 640,0 и 1280,0 мг/кг; цифры на круговой диаграмме: 1 — вокализации, 2 — настороженность, 3 — пассивность, 4 — стереотипия, 5 — беспокойство, 6 — агрессия, 7 — груминг, 8 — спонтанная двигательная активность, 9 — реакция на прикосновение, 10 — реакции на боль, 11 — реакции на стук, 12 — тремор, 13 — подергивание, 14 — судороги, 15 — расстройство походки, 16 — тонус конечностей, 17 — положение мигательной перепонки, 18 — размер зрачка, 19 — саливации, 20 — уриации, 21 — дефекации, 22 — температура, 23 — цвет кожи, 24 — частота дыханий

В диапазоне точек I—IV (соответствующих дозам от 2,5; до 40 мг/кг) интегральная дозовая траектория проходит по границе секторов поведенческих и нервно-мышечных реакций, из чего можно предположить, что у диабенола вероятно преобладают эффекты влияния на спонтанную двигательную активность, груминг, болевые и тактильные реакции. В диапазоне точек V—VII (соответствующих дозам 80—320 мг/кг) интегральная дозовая траектория находится только в секторе нервно-мышечных реакций. Причем эффекты диабенола в данном диапазоне доз были приблизительно одинаковы. Резкое смещение дозовой траектории из сектора нервно-мышечных в сектор вегетотропных реакций наблюдалось в точках VIII—X (соответствующих дозам вещества 640—1280 мг/кг), что, вероятно, свидетельствует о нарастающих токсикодинамических эффектах на функционально-поведенческий статус животных (проявляющихся в понижении тонуса и треморе конечностей, угнетении подвижности, урежении дыхания, боковом положении и клонико-тоническими судорогами).

С учетом представленных результатов рассчитали терапевтический индекс у диабенола, который оказался равен 512 у. е. В дальнейшем, в интервале терапевтического индекса соединения, по его интегральной дозовой траектории на графике рассчитали диапазоны его безопасного и токсического действия, при этом учли, что минимально эффективной на траектории является доза 2,5 мг/кг, а максимальной (токсической) — 2560 мг/кг.

Выявили, что в пределах терапевтического индекса диапазон безопасной активности соединения составляет 128 у. е. (соответствует диапазону точек на графике от I до VII), а диапазон токсической активности — начинается от 256 у. е. (находится на графике в интервале точек от VIII до X).

Таким образом, можно заключить, что по данным острой токсичности и по широте терапевтического индекса соединения диабенол можно отнести к разряду малотоксичных [3]. Однако в пределах терапевтического индекса у диабенола выделяются диапазоны безопасного действия, соответствующие дозам от 2,5 до 320 мг/кг. При этом преобладающим в эффектах действия диабенола на функционально-поведенческий профиль являются эффекты активирующего влияния, которые в токсических дозах инвертируются на трофотропные эффекты и способствуют гибели животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И., Спасов А. А., Петров В. И., Анисимова В. А. и др. Новое отечественное гипогликемическое средство с гемореологическими свойствами — диабенол (клинические испытания) // Мат. IV Всерос. диабетолог. конгр. — М., 2008. — С. 88.
2. Бугаева Л. И., Веровский В. Е., Иежица И. Н., Спасов А. А. // Эксп. и клин. фармакол. — 2000. — № 1. — С. 3—6.
3. Бугаева Л. И., Реброва Д. Н., Кузубова Е. А., Спасов А. А. Влияние нового гипогликемического препарата на функционально-поведенческую активность крыс при одно-

кратном воздействии // Фармакология и фармакотерапия, достижения и перспективы. Тр. Межд. науч.-практ. конф., посв. 70-летию каф. фармакологии ДГМА и 70-летию проф. Ш. М. Омарова. — Махачкала, 2006. — С. 178—182.

4. Гацура В. В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ. — М.: Медицина, 1974.

5. Диабенол. Средство, обладающее антиагрегационной активностью: Патент №2061481 МКИ (51)5А61К31/415 /А. А. Спасов, Г. П. Дудченко и др.; Заявлено 17.05.1991.;опубл.17.06.1992. Бюл. № 1.

6. Спасов А. А., Дудченко Г. П., Гаврилова Е. С. и др. // Вестник Волгоградской медицинской академии. — 1997. — № 3. — С. 47—51.

7. Irwin S. // Animal and Clinical Pharmacologic Techniques in Drug Evaluation Chicago. — 1964. — P. 36—54.

Контактная информация

Реброва Диана Назировна — ассистент кафедры биологии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: rebrovadiana@yandex.ru

УДК 618.33

КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ОЦЕНКИ ТОЛЩИНЫ ВОРОТНИКОВОГО ПРОСТРАНСТВА И ДЛИНЫ НОСОВЫХ КОСТЕЙ ПЛОДА В ПРЕНАТАЛЬНОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ СИНДРОМА ДАУНА ПРИ СКРИНИНГОВОМ УЛЬТРАЗВУКОВОМ ИССЛЕДОВАНИИ В 11—14 НЕДЕЛЬ БЕРЕМЕННОСТИ

Н. А. Алтынник, Е. Д. Лютая

Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, кафедра ультразвуковой и пренатальной диагностики, Институт повышения квалификации ФМБА РФ, Москва

Проведен проспективный анализ оценки толщины воротникового пространства и длины носовых костей у 148 плодов с синдромом Дауна в 11—14 недель беременности. Эффективность комбинированной оценки толщины воротникового пространства и носовых костей у плодов с синдромом Дауна при скрининговом ультразвуковом обследовании 11—14 недель беременности составила 86,5 %.

Ключевые слова: плод, скрининг в ранние сроки, носовые кости, воротниковое пространство, синдром Дауна.

COMBINED APPLICATION OF FETAL NUCHAL TRANSLUCENCY THICKNESS AND NASAL BONES LENGTH IN PRENATAL IDENTIFICATION FOR DOWN SYNDROME AT 11—14 WEEKS OF GESTATION

N. A. Altynnik, H. D. Lyutaya

Nuchal translucency thickness and nasal bones length were prospectively evaluated in 148 fetuses with Down syndrome at 11—14 weeks of gestation. The effectiveness of prenatal ultrasound screening for Down syndrome with a combination of fetal nuchal translucency thickness and nasal bone length at 11—14 weeks of gestation was 86,5%.

Key words: fetus, first-trimester screening, nasal bones, nuchal translucency, Down syndrome .

Основной целью первого скринингового ультразвукового исследования в 11—14 недель беременности является диагностика крупных врожденных пороков и выделение группы высокого риска плодов с хромосомными аномалиями, среди которых доминирует синдром Дауна (СД).

Наиболее ценным пренатальным эхографическим маркером СД является расширение воротникового пространства (ВП) плода, оценка которого прочно вошла в повседневную практику при проведении скринингового ультразвукового исследования в конце первого триместра беременности. Однако использование этого маркера позволяет идентифицировать около 70 % всех плодов с СД [2, 4]. В связи с этим актуальным является

поиск дополнительных эхографических маркеров СД в ранние сроки беременности.

В последние годы все большее внимание стало уделяться оценке длины носовых костей (НК) плода для выделения группы риска по СД при втором скрининговом ультразвуковом исследовании, проводимом в 20—22 недели беременности. В ходе проведенных исследований было установлено, что гипоплазия НК регистрируется почти у половины плодов с СД во втором триместре беременности [3].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение диагностического значения комбинированной оценки толщины ВП и длины НК у плодов с СД