

(21)

каждый нейрон PMd приходилось у животных ВР группы на 39,6 % больше граничных нейронов и на 51 % больше граничных астроглиоцитов.

Несомненно, эти данные указывают на значительное вовлечение филогенетически более молодой вентральной части преаммилярных ядер в формирование стресс-реактивности. Исследуя PMd при хроническом стрессе, В. Б. Писарев описал нейроны этих ядер как максимально резистентные к повреждению среди всех структур аммилярного комплекса [9].

С учетом известных литературных данных о роли нейроглии как компенсирующего компонента при повреждении нейронов [13], следует предположить, что у животных с высокой конституциональной стресс-реактивностью имеются относительно большие возможности к защите нейронов аммилярного комплекса при стрессе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аммилярный комплекс является морфологически неоднородным, и в его ядрах нейроны существенно различаются по форме, плотности залегания и характеру нейронного окружения. В супрааммилярном, латеральном аммилярном и в вентральной части преаммилярных ядер эти особенности в значительной мере связаны с конституциональной стресс-реактивностью животных. Это с учетом известных особенностей связей между ядрами гипоталамуса, лимбической системы и медиаторного представительства предполагает их активное участие в развитии и модуляции стрессовой реакции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. Акмаев И. Г. // Успехи физиол. наук. – 2003. – Т. 34, № 4. – С. 4–15.
3. Анохин К. В., Судаков К. В. // Там же. – Т. 135, № 2. – С. 124–131.
4. Атлас фронтальных срезов головного мозга крысы / Под ред. Т. Сентаготаи. – Будапешт, 1969. – 120 с.
5. Мулик А. Б. Оптимизация медико-биологического эксперимента *in vivo*. – Волгоград: Изд-во ВИЭСП, 2003. – 212 с.
6. Писарев В. Б. // Морфология процессов индивидуального развития, адаптации и компенсации: тр. ВолГМУ. – 2005. – Т. 62, вып. 1. – С. 3–7.
7. Писарев В. Б., Гуров Д. Ю. // Морфология. – 2004. – № 4. – С. 100.
8. Писарев В. Б., Гуров Д. Ю., Потанин М. Б. // Вестн. ВолГМУ – 2004. – № 10. – С. 3–6.
9. Писарев В. Б., Туманов В. П., Ерофеев А. Ю. и др. // Бюлл. эксп. биологии и медицины. – 1995. – № 5. – С. 29–33.
10. Эмоциональный стресс: теоретические и клинические аспекты / Под ред. К. В. Судакова и В. И. Петрова. – Волгоград: Комитет по печати и информации, 1997. – 160 с.
11. Banisadr G., Queraud-Lesaux F., Bouterin M. C., et al. // J. Neurochem. – 2002. – Vol. 81, № 2. – P. 257–269.
12. Berridge M. J., Bootman M. D., Roderick H. L. // Nat. Rev. Mol. Cell. Biol. – 2003. – Vol. 4, № 7. – P. 517–529.
13. Bonini P., Cicconi S., Cardinale A., et al. // J. Neurosci. Res. – 2004. – Vol. 75, № 1. – P. 83–95.
14. Okere C. O., Waterhouse B. D. // Neuroreport. – 2004. – Vol. 9, № 15 (2). – P. 255–258.
15. Thompson R. H., Swanson L. W. // Brain Res. Brain Res. Rev. – 2003. – Vol. 41, № 2–3. – P. 153–202.

УДК 547.466.3:616–092.9

ВЛИЯНИЕ ФЕНИБУТА, ЕГО СОЛЕЙ И КОМПОЗИЦИЙ С ОРГАНИЧЕСКИМИ КИСЛОТАМИ НА ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ

И. Н. Тюренков, Е. В. Волотова, В. Н. Перфилова

Кафедра фармакологии и биофармации ФУВ ВолГМУ, НИИ фармакологии ВолГМУ

Соль фенибута с янтарной кислотой в соотношении 2:1 и соль фенибута с лимонной кислотой в соотношении 3:1 в большей степени, чем композиции фенибута с указанными кислотами в соотношении 3:3, 3:6, 3:12, стимулировали физическую работоспособность. Очевидно, метаболический компонент, обусловленный присутствием янтарной и лимонной кислот, не играют существенной роли в актопротекторном действии солей фенибута.

Ключевые слова: соли фенибута, физическая работоспособность.

INFLUENCE OF PHENIBUT, ITS SALTS AND COMPOUNDS WITH ORGANIC ACIDS ON EXERCISE PERFORMANCE

I. N. Tyurenkov, E. V. Volotova, V. N. Perfilova

Abstract. Phenibut salt with succine acid in the ratio of 2:1 and phenibut salt with citric acid in the ratio of 3:1 stimulated exercise performance to a greater degree than a compound of phenibut with organic acids in the ratio of 3:3, 3:6, 3:12. It is obvious that the metabolic component induced by the presence of succine and citric acids does not play an essential role in actoprotective action of phenibut salts.

Key words: phenibut salts, exercise performance.

Ранее установлено, что различные органические соли фенибута оказывают выраженные кардио- и нейропротекторное действия, существенно превышающие таковое фенибута и органических кислот (лимонной, яблочной, янтарной и других), взятых в отдельности [1, 2].

Лимонная и янтарная кислоты являются энергообеспечивающими интермедиаторами цикла Кребса. Они, включаясь в энергетический обмен как субстраты, направляют процессы окисления по более экономичному пути. Исходя из этого, можно предположить, что усиление фармакологической активности солей фенибута обусловлено наличием органических кислот, которые играют важную роль в энергетическом обмене. Если это так, то очевидно, что увеличивая их долю в композиции с фенибутом, мы получим усиление эффектов, связанных с метаболизмом этих кислот.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить влияние органических солей с лимонной и янтарной кислотами, а также композиций солей фенибута с дополнительным количеством этих метаболитов на физическую работоспособность.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты выполнены на белых крысах самцах линии Wistar массой 140–160 г, которые содержались в обычных условиях лабораторного вивария со свободным доступом к воде и пище. Влияние препаратов на физическую работоспособность оценивалось на модели плавания животных до предела в воде при температуре $(26 \pm 2)^\circ\text{C}$ с грузом 15 % от массы тела, укрепленным на корне хвоста [3]. Было проведено две серии экспериментов, в каждой формировалось 7 групп по 6 животных. Тестируемые вещества вводились внутривентрально за 60 мин до исследования в дозах:

1) в первой серии:

1-й группе вводился фенибут в дозе 36,8 мг/кг;

2-й группе – лимонная кислота в дозе 13,2 мг/кг;

3-й группе – фенибут и лимонная кислота (цитрат фенибута) в соотношении 3:1 в дозе 50 мг/кг;

4-й группе – фенибут и лимонная кислота в соотношении 3:3 в дозе 80 мг/кг (из которых 36,8 мг/кг фенибута и 43,2 мг/кг лимонной кислоты);

5-й группе – фенибут и лимонная кислота в соотношении 3:6 в дозе 116 мг/кг (из которых 36,8 мг/кг фенибута и 79,2 мг/кг лимонной кислоты);

6-й группе – фенибут и лимонная кислота в соотношении 3:12 в дозе 195 мг/кг (из которых 36,8 мг/кг фенибута и 158,2 мг/кг лимонной кислоты);

7-й группе (контрольной) – физиологический раствор в эквивалентном объеме;

2) во второй серии:

1-й группе вводился фенибут в дозе 37,6 мг/кг;

2-й группе – янтарная кислота в дозе 12,4 мг/кг;

3-й группе – фенибут и янтарная кислота в соотношении 2:1 в дозе 50 мг/кг (из которых 37,6 мг/кг фенибута и 12,4 мг/кг янтарной кислоты);

4-й группе – фенибут и янтарная кислота в соотношении 2:4 в дозе 62,4 мг/кг (из которых 37,6 мг/кг фенибута и 24,8 мг/кг янтарной кислоты);

5-й группе – фенибут и янтарная кислота в соотношении 2:8 в дозе 87,2 мг/кг (из которых 37,6 мг/кг фенибута и 49,6 мг/кг янтарной кислоты);

6-й группе – фенибут и янтарная кислота в соотношении 2:16 в дозе 136,8 мг/кг (из которых 37,6 мг/кг фенибута и 99,2 мг/кг янтарной кислоты);

7-й группе (контрольной) – физиологический раствор в эквивалентном объеме.

То есть в указанных композициях доза фенибута оставалась неизменной, а дозы кислот в этих композициях увеличивались соответственно до 43,2; 79,2; 158,2 мг/кг для лимонной кислоты и до 24,8; 49,6; 99,2 мг/кг для янтарной кислоты.

Статистическую обработку данных производили методом вариационной статистики с использованием *t*-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Результаты первой серии экспериментов (рис. 1).

Предварительное введение экспериментальным животным 1-й группы фенибута в дозе 36,8 мг/кг и 2-й группы лимонной кислоты в дозе 13,2 мг/кг повышало толерантность к физической нагрузке соответственно на 55,7 и 33,2 % по отношению к контролю ($p \leq 0,05$). В 3-й группе, получавшей соль фенибута с лимонной кислотой в соотношении 3:1 в дозе 50 мг/кг, продолжительность плавания животных увеличилась на 265,8 % по отношению к контрольной группе ($p \leq 0,05$). При повышении доли лимонной кислоты в соединениях в 3 и 6 раз (4-я и 5-я группы) происходит увеличение толерантности к физической нагрузке соответственно на 61 и 57,4 % по отношению к контролю ($p \leq 0,05$), что значительно меньше прироста физической работоспособности в 3-й группе. При введении животным 6-й группы композиции фенибута с лимонной кислотой в соотношении 3:12 в дозе 195,2 мг/кг достоверных отличий от контроля не наблюдалось.

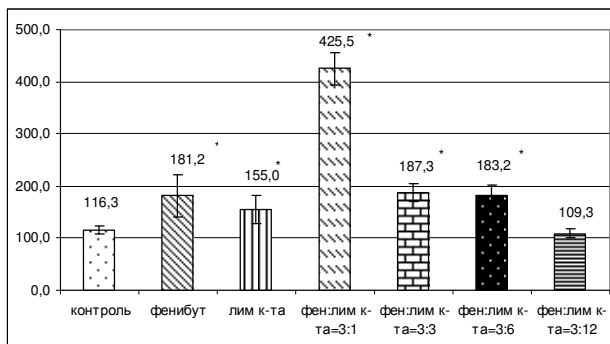


Рис. 1. Влияние солей и композиций фенибута с лимонной кислотой на физическую работоспособность:

* – $p < 0,05$ по отношению к контролю

Таким образом, проведенные исследования показали, что продолжительность плавания крыс, получавших цитрат фенибута в дозе 50 мг/кг, значительно превышает продолжительность плавания животных контрольной группы (на 265,8 %) и животных, получавших фенибут в дозе 36,8 мг/кг и лимонную кислоту в дозе 13,2 мг/кг.

2. Во второй серии экспериментов (рис. 2) установлено, что внутрибрюшинное введение изучаемых препаратов оказывает положительное действие, увеличивая толерантность к физической нагрузке экспериментальных животных на модели плавания до предела.

Так, продолжительность плавания 2-й группы животных, получавших янтарную кислоту из расчета 12,4 мг/кг, превышало продолжительность плавания контрольной группы на 22,3 % ($p \leq 0,05$). Предварительное введение животным 3-й группы соли фенибута с янтарной кислотой в соотношении 2:1 в дозе 50 мг/кг вызывает статистически значимое повышение толерантности к физической нагрузке на 54,5 % по отношению к контрольной группе ($p \leq 0,05$). При использовании препаратов фенибута и янтарной кислоты в соотношении 2:4 и 2:8 (в 4-й и 5-й группах) наблюдалось увеличение толерантности к физической нагрузке соответственно на 41,6 и 38,3 % по отношению к контролю ($p \leq 0,05$).

Таким образом, среди изучаемых солей и композиций фенибута наиболее активно стимулировала физическую работоспособность соль фенибута с янтарной кислотой в соотношении 2:1, введенная внутрибрюшинно в дозе 50 мг/кг.

На основании представленных данных можно заключить, что внутрибрюшинное введение экспериментальным животным лимонной и янтарной кислот, фенибута, его солей и композиций с указанными кислотами повышает толерантность к физической нагрузке в тесте принудительного плавания до предела. Соли фенибута с лимонной кислотой в соотношении 3:1 и фенибута с янтарной кислотой в соотношении 2:1 значительно увеличивали толерантность к физической нагрузке как по сравнению с кон-

трольной группой, так и по сравнению с группами, получавшими в отдельности фенибут, лимонную и янтарную кислоты. Однако при увеличении в композициях фенибута доли лимонной и янтарной кислот происходит не повышение, а ослабление их актопротекторного действия.

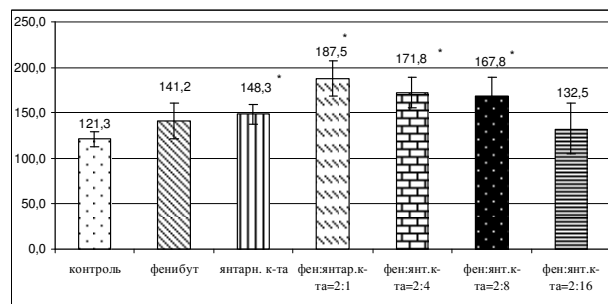


Рис. 2. Влияние солей и композиций фенибута с янтарной кислотой на физическую работоспособность:

* – $p < 0,05$ по отношению к контролю

Таким образом, соли фенибута с янтарной кислотой в меньшей степени и с лимонной кислотой в большей степени значительно сильнее повышают физическую работоспособность. Данный факт, возможно, связан с тем, что лимонная кислота, являющаяся трикарбоновой, и янтарная кислота, являющаяся дикарбоновой, могут присоединить по 3 и 2 молекулы фенибута, образуя тем самым более активные соединения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Фенибут, лимонная и янтарная кислоты, а также соли фенибута с указанными кислотами в различной степени повышают физическую работоспособность.

2. Увеличение в композициях фенибута с органическими кислотами доли последних ведет не к повышению физической работоспособности, а к ее снижению.

3. Очевидно, метаболический компонент, обусловленный присутствием в солях фенибута лимонной и янтарной кислот, не играет существенной роли в актопротекторном действии соли фенибута.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гречко О. Ю. Кардиоваскулярные свойства новых производных фенибута и карфедона: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2000. – 22 с.
2. Перфилова В. Н. Изучение кардиоваскулярных свойств новых аналогов γ -аминомасляной кислоты: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Волгоград, 1998. – 31 с.
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р. У. Хабриева. – М., 2005. – 420 с.