

УДК: 615.272.6:547.466.3:616.831-005

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВООТЕЧНОГО ДЕЙСТВИЯ ФЕНИБУТА И НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ГАМК

Т.Н. Щербакова, П.А. Озерова

Волгоградский государственный медицинский университет, г. Волгоград

STUDY OF PHENIBUT ANTIEDEMIC ACTION AND NEW GABA DERIVATIVES

T.N. Scherbakova, P.A. Ozerova

Volgograd State Medical University, Volgograd

E-mail: serxacheva@mail.ru

Изучено действие фенибута, аминалона и новых производных ГАМК на развитие экспериментального отека головного мозга. Выявлено вещество гаммоксин - наиболее перспективное для дальнейшего доклинического изучения в качестве церебропротектора. Установлено, что гаммоксин оказывает выраженное защитное действие при отеке головного мозга.

Ключевые слова: отек мозга, фенибут, аминалон, церебропротекторы.

Одним из перспективных направлений современной экспериментальной медицины является поиск биологически активных веществ в ряду производных ГАМК. Интерес к этим веществам вполне обоснован потому, что, будучи малотоксичными, они обладают широким спектром физиологической активности и их применение открывает перспективы коррекции патологических состояний, возникающих при экстремальных ситуациях, в которых находится и работает человек [2].

Отек мозга является тяжелым, практически постоянным и наиболее опасным осложнением кислородного голодания [1,5]. Ряд авторов ГАМК - ергической системе отводят важную роль в процессах формирования отека головного мозга и его фармакологической коррекции [3,4].

Нами была выполнена серия экспериментов по изучению противоотечного действия фенибута, аминалона и линейных

We have studied phenibut, gammalone, and new GABA derivatives action on the development of experimental cerebral edema. We have detected gammoxyn – the most prospective substance for further study as cerebroprotector. We have established that gammoxyn has a signified protective action in cerebral edema.

Keywords: cerebral edema, phenibut, gammalone, cerebroprotectors.

аналогов ГАМК: соединений Л-29 и Л-44. Опыты проведены на 48 крысах обоего пола, массой 150-250 г. Экспериментальный отек вызывали перевязкой одной сонной артерии, операцию проводили под легким наркозом (этаминал - натрия, 30 мг/кг). Наблюдения велись за динамикой развития отека, в некоторых случаях животные погибали до конца экспериментального срока с явлением судорог и пареза. В предварительных исследованиях мы установили, что фенибут в дозе 50 мг/кг предотвращает развитие отека головного мозга [5]. Вещества вводили в сопоставимых дозах (1/20 от ЛД₅₀): аминалон - 250 мг/кг; Л-29 (мефебут) - 15 мг/кг; Л-44 (гаммоксин) - 50 мг/кг. Изучаемые вещества вводили внутривенно за 60 минут до перевязки сонной артерии. После каждой серии опытов мозг забитых животных взвешивался, затем высушивался при температуре 100-110° С до постоянного веса. Оценку разви-

тия отека проводили по влажности мозга (вес сырого мозга / вес сухого остатка $\times 100\%$), величине сухого остатка и коэффициенту К-1 (вес сырого мозга / вес тела) и К-2 (вес сырого мозга / вес сухого мозга). Интенсивность отека выражали в баллах, используя калибровочные кривые, предложенные В.М. Самвелян. Статистическую обработку результатов проводили в программе Microsoft Excel.

В контрольной группе на 3-й день отек мозга развивался у 50% животных, интенсивность отека составляла 2,5 балла. Развитие отека сопровождалось достоверным нарастанием содержания воды в мозговой ткани. Так, у контрольных животных влажность мозга составила 79,5% по сравнению с интактными животными.

Выраженное защитное действие оказывал фенибут в дозе 50 мг/кг. После его введения отек развивался у 33,3% животных (в контрольной группе у 50% крыс), наблюдалось снижение влажности мозга до 77,9%; относительное уменьшение сухого остатка, выраженность отека составила 1,75 балла.

Аминалон в дозе 50 мг/кг не препятствовал формированию отека мозга у 50% животных, как и в контрольной группе. Выраженность отека в этих экспериментах

значительно уменьшилась, влажность мозга составляла 77,7%, отек – 1 балл. При этом у 70% животных отмечалось увеличение сухого остатка, а у остальных 30% животных – его относительное уменьшение.

После предварительного введения соединения Л-29 (мефебут) в дозе 15 мг/кг отек мозга развивался у 66,7% крыс, а 70% животных погибали до окончания подопытного периода. При этом отмечался выраженный отек (3 балла), содержание воды в мозге было увеличено, влажность мозга составляла 79,4%. Высушивание мозга не показало особой разницы в весе сухого остатка мозга животных, получивших Л-29 и контрольных животных.

Вещество Л-44 (гаммоксин) в дозе 50 мг/кг предотвращало развитие отека головного мозга у 80% животных. Если в контрольных опытах у крыс с отеком количество баллов равнялось в среднем 2,5, то на фоне вещества наблюдалось значительное снижение интенсивности отека (1 балл), даже не учитывая того количества животных, у которых не развивался отек мозга. В этих опытах влажность мозга составляла 78,9%; у 70% крыс наблюдалось относительное уменьшение сухого остатка, а у остальных животных этот показатель оставался в пределах нормы.

Выводы

Таким образом, проведенное исследование показало, что изученные вещества предупреждают развитие экспериментального отека головного мозга. По активности эти вещества располагаются в следующем убывающем порядке: гаммоксин > фенибут > аминалон > мефебут. Вещество Л-44 (гаммоксин) может быть рекомендовано для дальнейшего доклинического изучения и последующих клинических испытаний у больных с мозговой сосудистой недостаточностью, развивающейся на фоне отека головного мозга.

Библиографический список

1. Багметов М.Н. Церебропротекторное действие композиций фенибута и фенотропила и их солей в условиях экспериментальной ишемии головного мозга: дис. ...канд. мед. наук. – Волгоград, 2006.
2. Адаптивное и ремоделирующее действие масляного экстракта ромашки в эксперименте / Е.Е. Зацепина, М.Н. Ивашев, А.В. Сергиенко и др. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – №1.
3. Ивашев, М.Н. Влияние ГАМК и пираретама на мозговое кровообращение и нейрогенные механизмы его регуляции / М.Н. Ивашев, В.И. Петров, Т.Н. Щербакова // Фармакология и токсикология. – 1984. – № 6. – С.40-43.

4. Тюренок, И.Н. Роль ГАМК-рецепторов в развитии патологических процессов / И.Н. Тюренок, В.Н. Перфилов //Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7. – Ч.2. – С.441-444.
5. Щербакова Т.Н. Изучение действия новых линейных аналогов ГАМК на мозговое кровообращение и механизмы его регуляции: дис. ... канд. мед. наук. – Л., 1986.

* * *

Щербакова Татьяна Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры биологии Волгоградского государственного медицинского университета. Область научных интересов: биология, фармакология. E-mail: serxacheva@mail.ru.

Озерова Полина Александровна - студентка стоматологического факультета Волгоградского государственного медицинского университета. Область научных интересов: биология, фармакология.