

Результаты, полученные при экспериментальном воспроизведении иммунодефицитного состояния, свидетельствовали о том, что развитие у животных ИДС приводило к развитию у них в области травмы деструктивных и в том числе некротических изменений и воспалительного процесса, и вместе с тем к резкому торможению у них заживления дефектов кости. При этом отмечалось пролонгирование развившегося в области костной травмы воспаления, в отдельных случаях даже на 60-е сутки опыта имело место развитие в костном дефекте нагноительного процесса.

Замедление костно-регенераторных процессов лишь отчасти можно было связать с воспалительным фоном, на котором они протекали. При этом наличие воспаления, несомненно, определялось иммунодефицитом. Вместе с тем обращало на себя внимание, что дифференцировка остеогенных клеточных элементов и новообразование костного вещества на 15-е сутки были весьма активными. Однако накопление остеоида без выраженной тенденции к построению более зрелых костных структур, в частности фиброзных костных трабекул, говорило о торможении у животных при иммунодефиците именно процессов созревания костного вещества.

С современных позиций торможение репаративного процесса в костной ткани в условиях ИДС обусловлено следующим. ИДС сопровождается торможением образования цитокинов и морфогенетических белков, участвующих в делении и созревании клеток – предшественников, в том числе стромальных мезенхимальных клеток костного мозга. Снижается не только пролиферативный потенциал клеток-предшественников, но и синтез основного вещества костной ткани, способного к минерализации. Следовательно, с целью коррекции репаративного остеогенеза при ИДС необходимо использовать не только иммунокорректирующие средства, но и морфогенетические протеины, непосредственно нормализующие костный метаболизм.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ПСИХОТРОПНЫХ СВОЙСТВ ПРОИЗВОДНЫХ ГЛУТАМИНОВОЙ И ГАММА - АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТ**

Бородкина Л.Е., Тюренков И.Н.,

Епишина В.В., Багметов М.Н.,

<sup>1</sup>Берестовицкая В.М., <sup>1</sup>Остроглядов Е.С.

*Кафедра фармакологии и биофармации ФУВ,*

*Волгоградский государственный*

*медицинский университет, Волгоград,*

<sup>1</sup>*Российский государственный*

*педагогический университет им. А.И. Герцена*

#### **Актуальность**

В настоящее время активно изучается функциональная роль таких нейромедиаторов как гамма-аминомасляная (ГАМК) и глутаминовая (ГК) кислоты в регуляции высшей нервной деятельности. Цель данного исследования – сравнительное изучение психотропных эффектов гетероциклических производных ГАМК (фенотропила) и ГК (РГПУ-200).

#### **Материалы и методы исследования**

Изучение нейропсихотропной активности фенотропила и соединения РГПУ-200 проводилось в тестах: «Открытое поле» (ОП), «Приподнятый крестообразный лабиринт» (К-Л), «Условная реакция пассивного избегания» (УРПИ), «Тест экстраполяционного избегания» (ТЭИ). Эксперименты выполнены на крысах-самцах линии Вистар массой 180-210 грамм, разделенных на 3 группы (8 животных в каждой) – 2 опытных и 1 контрольная. Соединения вводились в дозе 25 мг/кг, составляющей 1/30 от LD<sub>50</sub> внутривенно за 30 минут до проведения тестов, контрольной группе вводился физиологический раствор в эквивалентном объеме. Результаты исследования статистически обработаны с использованием параметрического t-критерия Стьюдента и непараметрического критерия Манна-Уитни (Вилкоксона).

#### **Результаты и их обсуждение**

В тесте ОП в группах, получавших РГПУ-200 и фенотропил не изменялась локомоторная и ориентировочно-исследовательская активность животных. Через 7 суток после обучения в тесте УРПИ латентный период первого захода в темный отсек при воспроизведении навыка не уменьшался, а количество заходов в темный отсек снижалось в обеих опытных группах, тогда как в контрольной группе отмечались обратные изменения указанных параметров, т.е. соединения положительно влияли на обучение и память. Наибольшую ноотропную активность в данном тесте проявило РГПУ-200.

В тесте ТЭИ у животных опытных групп скорость решения экстраполяционной задачи оказалась достоверно выше, чем контрольной, что указывает на стимулирующее влияние веществ на когнитивные функции. Лидирующим по активности в данном тесте оказалось РГПУ-200.

В тесте К-Л производные ГАМК и ГК вызывали недостоверное по отношению к контролю уменьшение двигательной активности животных в открытых рукавах, что подтверждает данные, полученные при проведении теста «открытое поле».

#### **Выводы:**

Соединения РГПУ-200 и фенотропил в ОП и К-Л не влияют на локомоторную, ориентировочно-исследовательскую активность животных.

Соединение РГПУ-200 и фенотропил положительно влияют на обучение и память в тесте УРПИ, улучшают когнитивные функции по результатам ТЭИ – обладают ноотропной активностью. По силе ноотропного действия РГПУ-200 превосходит фенотропил.

**СОПОСТАВЛЕНИЕ ПСИХОТРОПНЫХ  
СВОЙСТВ ФЕНИЛЬНОГО И  
МЕТИЛБЕНЗИМИДАЗОЛЬНОГО  
ПРОИЗВОДНЫХ ГАММА - АМИНОМАСЛЯНОЙ  
КИСЛОТЫ**

Бородкина Л.Е., Тюренков И.Н.,  
Епишина В.В., Васильева О.С., <sup>1</sup>Берестовицкая В.М.  
*Кафедра фармакологии и биофармации ФУВ,  
Волгоградский государственный  
медицинский университет, Волгоград,  
<sup>1</sup>Российский государственный педагогический  
университет им. А.И. Герцена,*

**Цель** настоящего исследования – сравнительная экспериментальная оценка психотропного действия фенильного аналога гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) фенибута и метилбензимидазольного производного ГАМК РГПУ-196.

**Материалы и методы исследования.** Изучение психотропной активности фенильного (фенибута) и метилбензимидазольного (РГПУ-196) производных ГАМК проводилось в тестах: “Открытое поле” (ОП), “Приподнятый крестообразный лабиринт” (К-Л), “Условная реакция пассивного избегания” (УРПИ), “Тест экстраполяционного извлечения” (ТЭИ). Эксперименты выполнялись на крысах самцах линии Vistar массой 180-210 г. Отобранные животные были разделены на 3 группы (8 животных в каждой) – две опытных и одна контрольная. Соединения вводились интраперитонеально в дозах, составляющих 1/30 от LD<sub>50</sub>: фенибут - 25 мг/кг, РГПУ-196 – 27 мг/кг, за 30 минут до проведения тестов. Животным контрольной группы вводился физиологический раствор в эквивалентном объеме. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием t-критерия Стьюдента, U-критерия Мана-Уитни (Вилкоксона).

**Результаты и их обсуждение.** В тесте ОП у крыс, получавших фенибут, достоверно повышались локомоторная, ориентировочно-исследовательская активность по сравнению с контролем. Кроме того, животные, которым вводился фенибут, посещали центр достоверно чаще, чем животные контрольной группы. Введение животным соединения РГПУ-196 не оказывало достоверного влияния на поведение животных в открытом поле. В тесте УРПИ при воспроизведении навыка на 7 день после обучения РГПУ-196 и фенибут вызывали у животных увеличение латентного периода первого захода в темный отсек и снижали количество заходов в него при сравнении с контролем, данные изменения были достоверны. В тесте ТЭИ оба соединения вызывали достоверное по отношению к контролю снижение времени решения экстраполяционной задачи. По результатам тестов УРПИ и ТЭИ можно заключить, что РГПУ-196 и фенибут в равной степени улучшают функции обучения и памяти у животных. В тесте К-Л введение фенибута вызывало у животных увеличение времени проводимого в открытых отсеках и число выходов в них по сравнению с контролем, т.е. снижение уровня страха и тревоги. РГПУ-196 не вызывало достоверных изменений поведения животных в К-Л.

**Выводы**

Фенильное производное ГАМК – фенибут улучшает обучаемость и память животных в тестах УРПИ и ТЭИ, двигательную и исследовательскую активность в тесте ОП – проявляет ноотропное действие; увеличивает число заходов в центр ОП и в открытые рукава К-Л – обладает антифобической и противотревожной активностью. Метилбензимидазольное производное ГАМК - РГПУ-196 не влияет на двигательную активность, исследовательское поведение и уровень тревожности животных в тестах ОП и К-Л, однако положительно влияет на процессы обучения и памяти в тестах УРПИ и ТЭИ – оказывает ноотропное действие, не уступая по выраженности эффекта фенибуту. Ноотропная активность проявляется в равной степени у фенильного и метилбензимидазольного производных ГАМК.

**ИНДЕКС ПРОЛИФЕРАЦИИ И ЭКСПРЕССИЯ  
VCL-2 В ЭПИТЕЛИИ БУЛЬБОУРЕТРАЛЬНЫХ  
ЖЕЛЕЗ ЧЕЛОВЕКА В ПОСТНАТАЛЬНОМ  
РАЗВИТИИ**

Боронихина Т.В.  
*Московская медицинская  
академия им. И.М. Сеченова,  
Москва*

Проведено иммуногистохимическое исследование эпителии бульбоуретральных желез (БУЖ), изъятых при аутопсии мужчин различного возраста – от грудного (1 год) до старческого (75–90 лет). Использовались реакции с моноклональными антителами к PCNA, для определения индекса пролиферации, и к антиапоптозному белку Vcl-2.

Во всех исследованных возрастных группах самый высокий индекс PCNA зарегистрирован в многослойном эпителии междольковых протоков и синусов, несколько ниже – в однослойном эпителии внутридольковых протоков, и наименьший – в секреторных отделах. Выявлены возрастные изменения пролиферативной активности эпителии желез. Высокие значения индексов PCNA во всех отделах БУЖ у детей последовательно снижались в препубертатном и подростковом периодах, достигали минимальных значений у юношей и в период зрелости, затем вновь возрастали к пожилому и старческому возрасту. Реакция с антителами к Vcl-2 выявила низкую интенсивность окрашивания эпителиоцитов БУЖ во всех возрастных группах. Слабая экспрессия Vcl-2 обнаружена в клетках эпителии протоков, при этом в многослойном эпителии положительно окрашенных клеток определялось больше, чем в однослойном эпителии. В glandулоцитах концевых отделов БУЖ в группах от грудного до зрелого возраста экспрессия Vcl-2 отсутствовала. В пожилом и старческом периодах выявлялись некоторые слабо окрашенные секреторные клетки.

Локализация пролиферирующих клеток и постнатальная динамика индекса PCNA позволяют предполагать, что камбиальные элементы БУЖ располагаются в эпителии протоков и являются независимыми от андрогенов. Это допущение находит подтверждение в результатах исследования экспрессии