

Н.С. Шаповаленко, В.А. Доровских, Н.В. Коршунова, М.А. Штарберг, С.С. Сластин

ВЛИЯНИЕ РЕАМБЕРИНА И ЭЛЕУТЕРОКОККА НА ХОЛОДОВУЮ АДАПТАЦИЮ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ

Амурская государственная медицинская академия,
675000, ул. Горького, 95, тел.: 8(4162)-52-68-28, г. Благовещенск

В настоящее время одной из важнейших проблем в современной медицине и фармакологии является решение вопросов коррекции холодового стресса и изучение механизмов адаптации организма.

Установлено, что холодовой стресс приводит к развитию различных дисрегуляторных процессов, создает благоприятные условия для радикалообразования и способствует истощению мощности антиоксидантной системы (АОС), что в конечном итоге приводит к активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) [4, 6, 12].

С целью профилактики и коррекции холодового стресса используют адаптогены различных групп, обладающие широким спектром действий и способные предотвратить активацию ПОЛ, повысить резистентность организма к повреждающим факторам внешней среды (холод) [3, 5].

Учитывая то, что наиболее перспективными средствами для облегчения адаптации к холоду теплокровного организма являются адаптогены растительного происхождения, нами в качестве препарата сравнения был взят широко известный адаптоген экстракт элеутерококка (ЭЭ). ЭЭ известен целым рядом положительных эффектов. Доказана его антиоксидантная и антигипоксическая способность и практически полное отсутствие побочных и токсических эффектов [2].

В последнее время особый интерес вызывают препараты на основе янтарной кислоты (ЯК). В этом аспекте наибольший интерес вызвал полиионный инфузионный препарат «Реамберин», входящая в его состав ЯК является продуктом пятой и субстратом шестой реакции цикла Кребса (ЦК). Этот промежуточный метаболит выступает регулятором функций живых систем, обладает мощной энергопродукцией, антигипоксическим, кардиопротекторным, дезинтоксикационным действием, демонстрирует нетипично высокий терапевтический эффект при наличии патологического процесса, способен усиливать процессы аэробного гликолиза и снижать степень окислительных процессов в ЦК [1, 7, 11].

Принимая во внимание вышеперечисленное, целью нашего исследования являлось изучение влияния реамберина на интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) и состояние антиоксидантной системы (АОС) в сравнении с элеутерококком в условиях холодового стресса.

Материалы и методы

Антиоксидантные свойства данных препаратов изучались на лабораторных животных (беспородные белые крысы-самцы), по изменению содержания продуктов ПОЛ: гидроперекисей, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида; и компонентов АОС: церулоплазмينا, каталазы, токоферола, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

Резюме

Авторы анализировали 9 групп экспериментальных животных, сходных по половым и весовым характеристикам, но различных по применению фармацевтических препаратов (реамберин, элеутерококк). Подобранные дозы данных препаратов были применены в холодовой модели эксперимента. Для исследования влияния препаратов на теплокровный организм нами исследовалась антиоксидантная система организма (показатели перекисного окисления липидов). Полученные результаты обсуждались с учетом показателей двух групп животных (интактные, контрольные), а также на основании некоторых данных литературы, из которых сделаны соответствующие выводы о действии фармакологических препаратов в условиях холода на теплокровный организм.

Ключевые слова: холодовой стресс, адаптация, антиоксиданты.

N.S. Shapovalenko, V.A. Dorovskikh, N.V. Korshunova,
M.A. Shtarberg, S.S. Slastin

THE INFLUENCE OF REAMBERIN AND ELEUTHEROCOCCUS ON COLD ADAPTATION OF ORGANISM

Amur state medical academy, Blagoveshchensk

Summary

The authors analyzed 9 groups of experimental animals similar in sex and weight characteristics but different by use of pharmaceutical preparations (reamberin, eleutherococcus). The selected dose of these preparations was used in the cold model of the experiment. We investigated the antioxidant system of an organism (the indices of lipid peroxidation) for the research of preparations' effects on a warm-blooded organism. The received results were discussed taking into consideration the indices of two groups of animals (intact and control) as well as based on some data of references. The conclusions about the action of pharmaceutical preparations in conditions of cold on a warmblooded organism are made.

Key words: cold stress, adaptation, antioxidants.

в сыворотке крови и тканях крыс (сердце), подвергнутых длительному холодовому воздействию. Статистическую обработку биохимических данных проводили с использованием критерия Уилкоксона-Манна-Уитни.

Для изучения действия препаратов на организм экспериментальных животных была разработана холодовая модель эксперимента [4], в котором участвовало 9 групп животных одновременно, в каждой находилось по 10

**Показатели ПОЛ и АОС в сыворотке крови крыс при холодовом воздействии
на фоне применения реамберина в дозе 30 мг/кг**

Группа	Церулоплазмин	ДК	ГП	МДА	Токоферол	Каталаза	ГЛ-6-ФДГ
Интактная, n=10 (1)	46,0±5,9	49,1±7,2	26,6±1,1	5,1±0,2	26,0±1,8	83,5±1,6	16,9±0,2
Контроль (холод) 7 дн., n=10 (2)	31,3±3,3 p _{1,2} <0,05	77,6±5,6 p _{1,2} <0,01	35,5±1,9 p _{1,2} <0,01	6,6±0,1 p _{1,2} <0,001	20,0±0,8 p _{1,2} <0,01	68,3±3,1 p _{1,2} <0,001	15,4±0,3 p _{1,2} <0,001
Реамберин+холод 7 дн., n=10 (3)	51,9±3,4 p _{2,3} <0,001	45,1±6,1 p _{2,3} =0,001	30,5±1,7 p _{2,3} >0,05	5,0±0,3 p _{2,3} <0,001	27,1±1,8 p _{2,3} <0,01	77,5±2,4 p _{2,3} <0,05	16,8±0,4 p _{2,3} <0,02
Контроль (холод) 14 дн., n=10 (4)	30,4±2,8 p _{1,4} <0,05	71,5±4,3 p _{1,4} <0,02	33,2±1,7 p _{1,4} <0,01	6,4±0,3 p _{1,4} <0,01	21,1±1,1 p _{1,4} <0,05	65,8±2,9 p _{1,4} <0,001	15,7±0,2 p _{1,4} <0,001
Реамберин+холод 14 дн., n=10 (5)	42,9±2,3 p _{4,5} <0,01	37,2±2,2 p _{4,5} <0,001	27,5±0,8 p _{4,5} <0,01	5,1±0,2 p _{4,5} <0,01	26,9±1,5 p _{4,5} <0,01	82,2±3,7 p _{4,5} <0,001	16,8±0,2 p _{4,5} <0,01
Контроль (холод) 21 дн., n=6 (6)	31,0±2,4 p _{1,6} <0,05	75,1±5,2 p _{1,6} <0,02	32,4±1,9 p _{1,6} <0,02	6,5±0,2 p _{1,6} <0,001	20,1±1,2 p _{1,6} <0,02	68,5±3,4 p _{1,6} <0,001	14,9±0,4 p _{1,6} <0,001
Реамберин +холод 21 дн., n=6 (7)	54,7±5,0 p _{6,7} <0,001	48,0±4,6 p _{6,7} <0,01	26,5±0,4 p _{6,7} <0,01	5,3±0,2 p _{6,7} <0,001	27,8±2,1 p _{6,7} <0,01	89,8±4,1 p _{6,7} <0,001	16,5±0,2 p _{6,7} <0,01
Контроль (холод) 28 дн., n=6 (8)	33,1±2,6 p _{1,8} >0,05	73,6±6,0 p _{1,8} <0,02	35,2±2,1 p _{1,8} <0,01	6,7±0,2 p _{1,8} <0,001	19,1±0,8 p _{1,8} <0,01	68,4±4,2 p _{1,8} <0,01	15,0±0,3 p _{1,8} <0,001
Реамберин+холод 28 дн., n=6 (9)	56,2±4,8 p _{8,9} <0,001	39,2±5,6 p _{8,9} <0,001	24,2±1,4 p _{8,9} <0,001	5,2±0,3 p _{8,9} <0,001	25,1±1,2 p _{8,9} <0,001	88,5±2,9 p _{8,9} <0,001	16,9±0,3 p _{8,9} <0,001

крыс массой 200 г. Ежедневно животных в одно и то же время на 3 ч помещали в климатикамеру фирмы «Fentron» (Германия) при температуре -15°C в течение 28 дн. В работе камеры предусматривается подача воздуха для предупреждения гипоксии и создается постоянный режим охлаждения. Для оценки антиоксидантного действия определяли продукты перекисного окисления липидов и компонентов антиокислительной системы [8-10]. Забой животных производился путем декапитации на 7, 14, 21 и 28 дн. эксперимента. Схема эксперимента: 1 — интактная группа — животные находились в обычных условиях вивария; 2 — контрольная группа — животные подвергались длительному охлаждению с использованием климатикамеры «Fentron» (Германия) при температуре -15°C по 3 ч ежедневно в течение 7 дн.; 3(1) — подопытная группа — непосредственно перед охлаждением в течение 7 дн. животным внутрибрюшинно вводили исследуемый препарат (реамберин) в дозе 30 мг/кг, что составило 2,0 мл препарата; 3(2) — подопытная группа — непосредственно

перед охлаждением в течение 7 дн. животные получали реамберин контрольный препарат (элеутерококк) в дозе 1 дг/кг, что составило 0,1 мл препарата; 4 — контрольная группа — животные подвергались длительному охлаждению в течение 14 дн.; 5(1) — подопытная группа — непосредственно перед охлаждением в течение 14 дн. животным внутрибрюшинно вводили реамберин в дозе 30 мг/кг; 5(2) — подопытная группа — непосредственно перед охлаждением в течение 14 дн. животные получали реамберин элеутерококк в дозе 1 дг/кг; 6 — контрольная группа — животные подвергались длительному охлаждению в течение 21 дн.; 7(1) — подопытная группа — непосредственно перед охлаждением в течение 21 дн. животным внутрибрюшинно вводили реамберин в дозе 30 мг/кг; 7(2) — подопытная группа — непосредственно перед охлаждением в течение 21 дн. животные получали реамберин элеутерококк в дозе 1 дг/кг; 8 — контрольная группа — животные подвергались длительному охлаждению в течение 28 дн.; 9(1) — подопытная группа

**Показатели ПОЛ и АОС в сыворотке крови крыс при холодовом воздействии
на фоне применения элеутерококка в дозе 0,1 дг/кг**

Показатели (группа)	Церулоплазмин	ДК	ГП	МДА	Токоферол	Каталаза	ГЛ-6-ФДГ
Интактная, n=10 (1)	46,0±5,9	49,1±7,2	26,6±1,1	5,1±0,2	26,0±1,8	83,5±1,6	16,9±0,2
Контроль (холод) 7 дн., n=10 (2)	31,3±3,3 p _{1,2} <0,05	77,6±5,6 p _{1,2} <0,01	35,5±1,9 p _{1,2} <0,01	6,6±0,1 p _{1,2} <0,001	20,0±0,8 p _{1,2} <0,01	68,3±3,1 p _{1,2} <0,001	15,4±0,3 p _{1,2} <0,001
Элеутерококк+холод, 7 дн., n=10 (3)	48,0±4,9 p _{2,3} <0,02	47,4±5,1 p _{2,3} <0,01	32,1±1,2 p _{2,3} >0,05	5,4±0,3 p _{2,3} <0,01	27,8±1,7 p _{2,3} <0,01	76,2±2,0 p _{2,3} <0,05	16,2±0,2 p _{2,3} <0,05
Контроль (холод) 14 дн., n=10 (4)	30,4±2,8 p _{1,4} <0,05	71,5±4,3 p _{1,4} <0,02	33,2±1,7 p _{1,4} <0,01	6,4±0,3 p _{1,4} <0,01	21,1±1,1 p _{1,4} <0,05	65,8±2,9 p _{1,4} <0,001	15,7±0,2 p _{1,4} <0,001
Элеутерококк+холод 14 дн., n=10 (5)	48,5±5,1 p _{4,5} <0,01	46,9±3,7 p _{4,5} <0,001	29,5±1,7 p _{4,5} >0,05	5,6±0,2 p _{4,5} <0,05	25,7±1,6 p _{4,5} <0,05	78,1±3,5 p _{4,5} <0,02	16,5±0,3 p _{4,5} <0,05
Контроль (холод) 21 дн., n=6 (6)	31,0±2,4 p _{1,6} <0,05	75,1±5,2 p _{1,6} <0,02	32,4±1,9 p _{1,6} <0,02	6,5±0,2 p _{1,6} <0,001	20,1±1,2 p _{1,6} <0,02	68,5±3,4 p _{1,6} <0,001	14,9±0,4 p _{1,6} <0,001
Элеутерококк+холод 21 дн., n=6 (7)	48,1±4,9 p _{6,7} <0,01	39,5±8,6 p _{6,7} <0,01	26,9±0,7 p _{6,7} <0,02	5,3±0,3 p _{6,7} <0,01	23,8±1,5 p _{6,7} <0,05	78,5±2,8 p _{6,7} <0,05	16,1±0,2 p _{6,7} <0,02
Контроль (холод) 28 дн., n=6 (8)	33,1±2,6 p _{1,8} >0,05	73,6±6,0 p _{1,8} <0,02	35,2±2,1 p _{1,8} <0,01	6,7±0,2 p _{1,8} <0,001	19,1±0,8 p _{1,8} <0,01	68,4±4,2 p _{1,8} <0,01	15,0±0,3 p _{1,8} <0,001
Элеутерококк+холод 28 дн., n=6 (9)	49,6±5,1 p _{8,9} <0,01	51,9±6,2 p _{8,9} <0,05	26,6±2,4 p _{8,9} <0,02	5,4±0,5 p _{8,9} <0,05	26,1±2,2 p _{8,9} <0,02	81,4±2,9 p _{8,9} <0,02	16,5±0,3 p _{8,9} <0,01

Таблица 3

Показатели ПОЛ и АОС в ткани сердца крыс при холодном воздействии на фоне применения реамберина в дозе 30 мг/кг

Группа	ДК	ГП	Токоферол
Интактная, n=10 (1)	46,8±0,7	62,8±1,6	60,6±0,5
Контроль (холод) 7 дн., n=10 (2)	67,5±1,1 p _{1,2} <0,001	82,9±0,5 p _{1,2} <0,001	42,1±2,2 p _{1,2} <0,001
Реамберин+холод 7 дн., n=10 (3)	52,3±1,2 p _{2,3} <0,001	69,7±2,1 p _{2,3} <0,001	45,5±1,4 p _{2,3} >0,05
Контроль (холод) 14 дн., n=10 (4)	69,2±3,2 p _{1,4} <0,001	84,0±2,5 p _{1,4} <0,001	40,1±2,1 p _{1,4} <0,001
Реамберин+холод 14 дн., n=10 (5)	52,7±1,3 p _{4,5} <0,001	70,0±1,3 p _{4,5} <0,001	46,2±1,2 p _{4,5} <0,05
Контроль (холод) 21 дн., n=6 (6)	66,8±2,7 p _{1,6} <0,001	86,3±3,6 p _{1,6} <0,001	41,0±1,9 p _{1,6} <0,001
Реамберин +холод 21 дн., n=6 (7)	52,7±1,1 p _{6,7} <0,001	72,7±2,1 p _{6,7} <0,01	49,4±0,9 p _{6,7} <0,01
Контроль (холод) 28 дн., n=6 (8)	70,9±3,2 p _{1,8} <0,001	85,3±3,0 p _{1,8} <0,001	38,2±2,1 p _{1,8} <0,001
Реамберин+холод 28 дн., n=6 (9)	55,7±0,8 p _{8,9} <0,001	67,2±1,6 p _{8,9} <0,001	49,3±1,9 p _{8,9} <0,001

Таблица 4

Показатели ПОЛ и АОС в ткани сердца крыс при холодном воздействии на фоне применения элеутерококка в дозе 0,1 дг/кг

Группа	ДК	ГП	Токоферол
Интактная, n=10 (1)	46,8±0,7	62,8±1,6	60,6±0,5
Контроль (холод) 7 дн., n=10 (2)	67,5±1,1 p _{1,2} <0,001	82,9±0,5 p _{1,2} <0,001	42,1±2,2 p _{1,2} <0,001
Элеутерококк+холод 7 дн., n=10 (3)	54,2±0,7 p _{2,3} <0,001	63,6±2,3 p _{2,3} <0,001	43,5±1,7 p _{2,3} >0,05
Контроль (холод) 14 дн., n=10 (4)	69,2±3,2 p _{1,4} <0,001	84,0±2,5 p _{1,4} <0,001	40,1±2,1 p _{1,4} <0,001
Элеутерококк+холод 14 дн., n=10 (5)	56,3±2,1 p _{4,5} <0,001	70,6±2,3 p _{4,5} <0,001	44,8±0,4 p _{4,5} <0,05
Контроль (холод) 21 дн., n=6 (6)	66,8±2,7 p _{1,6} <0,001	86,3±3,6 p _{1,6} <0,001	41,0±1,9 p _{1,6} <0,001
Элеутерококк+холод 21 дн., n=6 (7)	52,4±1,0 p _{6,7} <0,01	64,1±3,2 p _{6,7} <0,001	56,1±0,6 p _{6,7} <0,001
Контроль (холод) 28 дн., n=6 (8)	70,9±3,2 p _{1,8} <0,001	85,3±3,0 p _{1,8} <0,001	38,2±2,1 p _{1,8} <0,001
Элеутерококк+холод 28 дн., n=6 (9)	56,1±2,6 p _{8,9} <0,01	67,8±0,1 p _{8,9} <0,001	56,7±5,4 p _{8,9} <0,01

— непосредственно перед охлаждением в течение 28 дн. животным внутривенно вводили реамберин в дозе 30 мг/кг; 9(2) — подопытная группа — непосредственно перед охлаждением в течение 21 дн. животные получали регос элеутерококк в дозе 1 дг/кг.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенных исследований представлены в табл. 1-4. Было установлено, что воздействие низких температур на крыс сопровождается активацией ПОЛ и накоплением их продуктов в крови и тканях сердца. Доказано, что активация ПОЛ при холодном воздействии на крыс развивается на фоне напряжения и истощения АОС крови и сердца, характерные изменения которой включают снижение активности каталазы и церулоплазмينا, а также уменьшение содержания витамина Е. В условиях холодовой экспериментальной модели реамберин проявляет более выраженные антиокислительные свойства, чем элеутерококк, что выражается в снижении содержа-

ния продуктов ПОЛ в крови и сердце. При этом происходит увеличение активности компонентов АОС (каталазы, церулоплазмينا, витамина Е). Кроме того, прослеживается прямая зависимость антиокислительного действия реамберина от длительности его применения. Препарат начинает действовать уже на 14 дн. от начала эксперимента, и максимальная эффективность наблюдается к 28 дн. эксперимента, тогда как элеутерококк себя проявляет на 21-28 дн. эксперимента.

Антиокислительные свойства реамберина сравнимы с антиокислительными свойствами классического адаптогена элеутерококка. Это объясняется превосходством реамберина перед элеутерококком по воздействию на некоторые показатели ПОЛ (МДА, ГПЛ, ДК). Установлено статистически значимое различие изменений показателей продуктов ПОЛ и компонентов АОС при коррекции реамберинном в сравнении с элеутерококком.

Таким образом, доказана эффективность коррекции холодового стресса при экспериментальном применении реамберина.

Выводы

1. Впервые проведен сравнительный анализ антиоксидантных свойств реамберина и классического адаптогена элеутерококка по их воздействию на процессы ПОЛ в условиях холодового стресса.

2. Результаты исследования дают основание рекомендовать реамберин в качестве антиоксиданта, а также регулятора адаптационных реакций организма при воздействии низких температур.

Л и т е р а т у р а

- Афанасьев В.В. Клиническая фармакология реамберина (очерк): пос. для врачей. - СПб., 2005. - 44 с.
- Дардымов И.В. Адаптогены — лекарства от стресса // Химия и жизнь. - 1976. - №3. - С. 67-72.
- Девяткина Т.А. Защитные эффекты антиоксидантов при холодном стрессе // Молекулярные и клеточные механизмы старения. - Киев, 1981. - С. 56-57.
- Доровских В.А. Фармакологическая коррекция холодового воздействия в эксперименте: дис. ... д-ра мед. наук. - Б., 1987. - С. 55-56.
- Доровских В.А., Коршунова Н.В., Красавина Н.П. и др. Адаптогены и холодовой стресс: вчера, сегодня, завтра. - М., 2006. - С. 206.
- Куликов В.Ю., Семенюк А.В., Колесникова Л.И. Перекисное окисление липидов и холодовой фактор. - Новосибирск, 1988.
- Оболенский С.В. Реамберин — новое средство для инфузионной терапии в практике медицины критических состояний: метод. рек. - СПб., 2003. - 23 с.
- Романцова Л.А., Стальная И.Д. Метод определения гидроперекисей липидов с помощью тиоционата аммония // Современные методы в биохимии. - М.: Медицина, 1999. - С. 64-66.
- Стальная И.Д., Горишвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. - М.: Медицина, 1977. - С. 66-68.
- Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных жирных кислот // Современные методы в биохимии. - М.: Медицина, 1977. - С. 63-64.

11. Яковлев А.Ю. Реамберин в практике инфузионной терапии критических состояний: практ. рек. - СПб., 2008. - 32 с.

12. Naper G., Genazzani E., Martignoni F. Petraglia (eds). Stress and the Aging Brain, Integrative Mechanisms. New York, Raven Press, 1990.

Координаты для связи с авторами: Шаповаленко Наталья Сергеевна — заочный аспирант кафедры гигиены с основами экологии человека, гигиена детей и подростков, ВГ, тел.: 8-924-348-10-35; Доровских Вла-

димир Анатольевич — доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой фармакологии, ректор АГМА, засл. деятель науки России, тел.: 8(4162)-52-25-25; Коришунova Наталья Владимировна — доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой гигиены с основами экологии человека, гигиены детей и подростков, ВГ, тел.: 8-924-672-95-57; Штарберг Михаил Анатольевич — канд. мед. наук, ст. науч. сотр. ЦНИЛ АГМА; Сластин Сергей Сидорович — гл. врач МУЗ «СГБ», травматолог-ортопед, тел.: 8(4163)-5-02-00.



УДК 547.853.3 : 615.214

Д.Г. Ковалев, А.А. Озеров

ИССЛЕДОВАНИЕ ПСИХОТРОПНЫХ СВОЙСТВ И ВЛИЯНИЯ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ НОВОГО СОЕДИНЕНИЯ РЯДА 9-(2-АРИЛОКСИЭТИЛ)АДЕНИНА

*НИИ фармакологии Волгоградского государственного медицинского университета,
400066, пл. Павших Борцов, 1, г. Волгоград*

В результате многолетних исследований в области синтеза и изучения противовирусных свойств производных нуклеиновых оснований нами был открыт новый класс противовирусных агентов нуклеозидной природы — производных 9-(2-арилоксиэтил) аденина, которые обладают способностью подавлять цитопатический эффект ВИЧ-1 в наномолярных концентрациях и одновременно проявлять высокую активность в отношении цитомегаловируса человека, вируса Коксаки типа В и ряда других вирусов *in vitro* [2]. Ряд соединений, обладающих наиболее высокой активностью, сочетающейся с оригинальным спектром противовирусного действия, прогнозируемой низкой токсичностью и простым химическим строением, определяющим перспективы возможного промышленного выпуска химических субстанций этих препаратов, был выбран для углубленного доклинического изучения. Наряду с проведением токсикологических исследований нами было изучено общепармакологическое действие 9-[2-(4-изопропилфенокс)этил]аденина (лабораторный шифр ВМА-99-82), в частности, его влияние на сердечно-сосудистую и центральную нервную систему.

Материалы и методы

Все эксперименты были выполнены на 90 крысах-самцах массой 180-250 г. При проведении всех экспериментов над животными руководствовались базисными нормативными Рекомендациями Комитета по экспериментальной работе с использованием животных при Минздравсоцразвития России, Рекомендациями ВОЗ, «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1985)», а

также, согласно ГОСТ 3 51000.3-96 и ГОСТ 3 5100.4-96, правилами GLP, Приказом МЗ РФ от 19.06.2003 г. №267 «Об утверждении правил лабораторной практики РФ», а также осуществляли с разрешения Регионального независимого этического комитета ГУ «Волгоградский научный центр РАМН и АВО». В настоящей работе использованы методические подходы, соответствующие требованиям, изложенным в «Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (Р.У. Хабриева, 2005). [3]. При исследовании психотропной активности соединения ВМА-99-82 вводилось животным внутривенно в дозах 0,1; 1; 5; 10 и 50 мг/кг в изотоническом растворе хлорида натрия с добавлением твина за час до эксперимента. Животным контрольной группы вводился изотонический раствор хлорида натрия. Для выявления антидепрессивной активности использовался тест принудительного плавания [4]. Исследование других видов психотропной активности проводилось с использованием общепринятых методик «открытого поля», «плюс-лабиринта», «условной реакции пассивного избегания» [3].

Дополнительное исследование антидепрессивной активности соединения проводили на модели резерпиновой депрессии. При этом исследовалось влияние однократного введения вещества в дозах 1; 5 и 10 мг/кг на активность крыс в тесте принудительного плавания после 2-дневного введения резерпина (10 мг/кг). В качестве препарата сравнения был использован трициклический антидепрессант имипрамин (10 мг/кг).

Описанные в клинике побочные эффекты терапии антидепрессантами, в том числе их неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему, являются, как