

УДК 616-092.4:616.89:599.323.4

© О.А. Беляева, 2008

© O.A. Belyaeva, 2008

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КОГИТУМА И МЕКСИДОЛА НА ПОВЕДЕНИЕ, УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ КРЫС С РАЗНЫМ ТИПОМ УСТОЙЧИВОСТИ К СТРЕССОВЫМ ВОЗДЕЙСТВИЯМ В УСЛОВИЯХ ИНГИБИРОВАНИЯ ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ

О.А. Беляева

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия

Беляева О.А. Оценка влияния когитума и мексидола на поведение и уровень тревожности крыс с разным типом устойчивости к стрессовым воздействиям в условиях ингибирования гамма-аминомасляной кислотой // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 115–118.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14, телефон: 8–812–234–57–29, факс: 8–812–234–60–44, E-mail: rector@spcra. ru

Резюме. У низкоустойчивых крыс на фоне ингибирования гамма-аминомасляной кислотой когитум понижает исследовательскую активность, а мексидол повышает двигательную активность, эмоциональную лабильность и агрессивность. Мексидол и когитум при ингибировании ГАМК в группе высокоустойчивых животных снижают уровень тревожности, в то время как в группе низкоустойчивых крыс мексидол повышает этот показатель.

Ключевые слова: когитум и мексидол, ингибирование гамма-аминомасляной кислотой, стрессовые воздействия, двигательная активность и тревожность крыс.

Belyaeva O.A. Evaluation of Kogitum and Mexidol influence on behaviour, level of anxiety in rats with different types of tolerance to stress under conditions of gamma aminobutyric acid inhibition // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 115–118.

State Educational Establishment of Higher Professional Training «Saint-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy» of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation, 197376, St.-Petersburg, Professor Popov str., 14, tel.: 8–812–234–57–29, fax: 8–812–234–60–44, E-mail: rector@spcra. ru

Summary: Kogitum decreases research activity in the rats, which are low stable to stress at the inhibition GABA, but mexidol increase moving activity, emotional liability and aggressiveness as statistics proved. It has been proved by the «elevated plus maze» test, that in the group of high stable animals mexidol and kogitum at the GABA inhibition decrease anxiety level, while in the group of low stable animals mexidol increases this estimate.

Keywords: Kogitum and mexidol, gamma-aminohydroxybutyric acid inhibition, stress effects, motor activity and anxiety of rats.

В пределах одной популяции животных, а именно крыс, обнаруживаются определённые межиндивидуальные различия поведения в условиях экспериментальных воздействий [5]. Это обусловлено особенностями метаболизма нейромедиаторов в мозге генетически различных видов животных.

Цель исследования – оценка влияния антигипоксантов когитума (двухкаллевой соли ацетиламиноантарной кислоты) и мексидола (2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцината) на поведение, уровень тревожности крыс с различной индивидуальной устойчивостью к стрессовым воздействиям в условиях ингибирования гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК).

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на 200 белых нелинейных половозрелых крысах-самцах массой 160–200 г, полученных из питомника «Рапполово».

Перед началом экспериментов оценивали исходные поведенческие реакции животных в модифицированных тестах «открытое поле» и «норковый рефлекс» [4]. По результатам тестирования формировали 2 группы с близкими психофизиологическими показателями, в зависимости от их устойчивости к стрессовым воздействиям – высокоустойчивые (ВУ) и низкоустойчивые (НУ).

Для оценки поведенческих реакций крыс разделили на следующие группы по 20 особей в каждой: 1 – интактные крысы, получавшие воду дистиллированную (контроль); 2 – крысы, которым вводили ингибитор синтеза ГАМК – тиосемикарбазид (ТС) в дозе 3 мг/кг; 3 – животные, получавшие когитум в дозе 42 мг/кг; 4 – крысы, которым вводили мексидол в дозе 25 мг/кг; 5 – животные, получавшие когитум в дозе 42 мг/кг на фоне действия ТС (3 мг/кг); 6 – крысы, которым вводили мексидол в дозе 25 мг/кг на фоне ТС (3 мг/кг). Когитум (перорально), мексидол (внутрибрюшинно) вводили в течение 2 недель (в тесте «открытое поле» и «норковый рефлекс» – ОП), 3 недели (в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» – ПКЛ) [1]. ТС вводили однократно внутрибрюшинно после последней инъекции препаратов за 40 минут до начала эксперимента.

«Открытое поле» представляло собой квадратную площадку размером 80x80 см с 16-ю равными квадратами и 16-ю отверстиями на расстоянии 30 см над полом. Площадка равномерно освещалась источником света. Животное помещали в центр «открытого поля» на 3 минуты и регистрировали следующие основные этологические показатели: ориентировочная активность (ОА), поисковая активность (ПА), эмоциональная лабильность (ЭЛ) и агрессивность (АГ).

Статистическую обработку данных проводили с помощью параметрических и непараметрических методов программы BIOSTAT [2]. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение. Результаты, полученные в тесте ОП, показали, что в группе **низкоустойчивых** к стрессовым воздействиям крыс когитум уменьшал поисковую активность (ПА) и увеличивал эмоциональную лабильность (ЭЛ), тогда как мексидол уменьшал только ПА, по сравнению с контрольной группой. В группе **высокоустойчивых** к стрессовым воздействиям

животных достоверных различий на фоне действия когитума по поведенческим показателям не было выявлено.

В условиях ингибирования ГАМК в группе **низкоустойчивых** к стрессовым воздействиям крыс когитум уменьшал ПА, а мексидол статистически достоверно увеличивал ОА, ЭЛ и АГ (табл. 1).

Увеличение показателей ориентировочной активности, эмоциональной лабильности и агрессивности, снижение поисковой активности животных в тесте ОП могут свидетельствовать о высоком уровне тревожности крыс.

Таблица 1

Влияние когитума и мексидола на поведение крыс (высокоустойчивых и низкоустойчивых к стрессовым воздействиям) на фоне ингибирования ГАМК в тесте «открытое поле» и «норковый рефлекс»

Группы животных	Доза, мг/кг	Основные этологические показатели крыс-самцов в тесте «Открытое поле» и «норковый рефлекс», (M ± m)							
		ОА		ПА		ЭЛ		АГ	
		ВУ	НУ	ВУ	НУ	ВУ	НУ	ВУ	НУ
Контроль (интактные крысы)	-	1.5 ± 0.3	1.7 ± 0.2	1.8 ± 0.3	2.5 ± 0.3	2.6 ± 0.6	2.0 ± 0.6	4.7 ± 0.3	4.0 ± 0.4
Тиосемикарбазид	3	2.4 ± 0.7	1.6 ± 0.2	2.0 ± 0.3	2.5 ± 0.3	1.9 ± 0.6	1.6 ± 0.7	4.3 ± 0.2	3.2 ± 0.5
Когитум	42	1.5 ± 0.2	1.5 ± 0.2	1.3 ± 0.3	1.2 ± 0.2**	3.2 ± 0.8	3.9 ± 0.6**	4.7 ± 0.1	4.1 ± 0.3
Мексидол	25	1.3 ± 0.2	1.9 ± 0.4	1.5 ± 0.3	1.7 ± 0.3**	3.1 ± 0.9	2.1 ± 0.7	4.1 ± 0.5	4.4 ± 0.2***
Когитум + тиосемикарбазид	42 + 3	1.9 ± 0.4	1.3 ± 0.1	2.8 ± 0.5	1.3 ± 0.2**	3.1 ± 1.1	1.6 ± 0.7	4.3 ± 0.4	3.7 ± 0.2
Мексидол + тиосемикарбазид	25 + 3	1.8 ± 0.3	2.8 ± 0.3**	1.7 ± 0.3	2.1 ± 0.5	2.6 ± 0.9	6.4 ± 1.3**	4.4 ± 0.3	4.6 ± 0.2***

Примечание. Значения основных этологических показателей животных выражены в количестве регистраций. В каждой группе 10 животных. ОА – ориентировочная активность, ПА – поисковая активность, ЭЛ – эмоциональная лабильность, АГ – агрессивность, ВУ – высокоустойчивые к стрессовым воздействиям животные, НУ – низкоустойчивые к стрессовым воздействиям крысы.

* Различия значений достоверны при $P < 0,05$ по сравнению с контролем;

** Различия значений достоверны при $P < 0,05$ по сравнению с контролем и тиосемикарбазидом;

*** Различия значений достоверны при $P < 0,05$ по сравнению с тиосемикарбазидом.

В тесте ПКЛ установлено, что в группе **низкоустойчивых** к стрессовым воздействиям животных когитум статистически достоверно уменьшал время нахождения животных в открытых рукавах (по сравнению с контрольной группой 1), тогда как в группе **высокоустойчивых** когитум уменьшал время нахождения животных в открытых рукавах, количество заходов в открытые рукава и количество свешиваний.

На фоне действия мексидола увеличивалось время нахождения животных в открытых рукавах (в группе ВУ) и не изменялось (в группе НУ). Мексидол увеличивал количество заходов в открытые рукава (в группе ВУ и НУ) и количество свешиваний (в группе НУ).

По данным литературы, увеличение числа заходов животных в открытые рукава и времени пребывания в них, количества свешиваний с открытого рукава, по сравнению с контролем в тесте ПКЛ, указывает на наличие анксиолитической активности у препаратов [3, 6].

В условиях ингибирования ГАМК когитум в группе **высокоустойчивых** к стрессовым воздействиям крыс достоверно увеличивает время нахождения животных в открытых рукавах и на центральной площадке,

количество заходов в открытые рукава, уменьшает количество стоек.

Когитум на фоне действия ТС в группе **низкоустойчивых** к стрессовым воздействиям животных приводит к уменьшению времени нахождения крыс в открытых рукавах и на центральной площадке, количества свешиваний и увеличению количества заходов в открытые рукава (таблица 2).

В группе **высокоустойчивых** к стрессовым воздействиям крыс введение мексидола в условиях ингибирования ГАМК достоверно увеличивает время нахождения животных в открытых рукавах и на центральной площадке, количество заходов в открытые рукава и количество свешиваний, уменьшает количество стоек.

В группе **низкоустойчивых** к стрессовым воздействиям животных введение мексидола и ингибитора синтеза ГАМК, напротив, достоверно уменьшает время нахождения животных в открытых рукавах и на центральной площадке, количество заходов в открытые рукава, количество свешиваний.

Результаты, полученные в тесте ПКЛ, показали, что в группе ВУ крыс мексидол и когитум на фоне ин-

Влияние когитума и мексидола на уровень тревожности крыс
 с различной индивидуальной устойчивостью к стрессовым воздействиям на фоне ингибирования активности ГАМК

Группы животных	Доза, мг/кг	Время в закрытом рукаве, сек.		Время в открытом рукаве, сек.		Кол-во заходов в закрытые рукава, раз		Кол-во заходов в открытые рукава, раз		Кол-во свешиваний, раз		Кол-во выгибываний, раз		Количество стоек, раз		Время на центральной площадке, сек.	
		ВУ	НУ	ВУ	НУ	ВУ	НУ	ВУ	НУ	ВУ	НУ	ВУ	НУ	ВУ	НУ	ВУ	НУ
Контроль (интактные крысы)	-	288.2±3.5	270.1±11.9	5.0±1.9	16.9±1.2	1.8±0.5	1.6±0.3	0.5±0.02	0.9±0.06	2.1±0.4	1.6±0.3	1.3±0.3	1.5±0.4	4.7±1.5	3.8±0.9	2.9±0.9	9.6±2.0
Тиосемикарбазид	3	287.6±4.7	268.5±11.4	0.6±0.2*	2.7±0.3*	1.3±0.1	1.4±0.4	0.2±0.01*	0.3±0.03*	0.6±0.1*	0.8±0.2	1.4±0.2	2.5±0.6	7.1±1.3	3.1±0.3	8.2±2.1*	21.3±4.1*
Когитум	42	286.4±9.7	291.1±3.1	1.1±0.1**	2.5±0.2*	1.0±0.1	1.5±0.3	0.2±0.07*	0.9±0.12***	0.1±0.04**	1.0±0.4	0.7±0.2	2.2±0.8	2.3±0.6***	5.9±1.1	12.6±3.4*	9.7±2.1
Мексидол	25	232.3±24.3	273.0±7.3	32.5±1.6**	18.3±0.8***	1.1±0.2	1.4±0.2	1.9±0.4**	1.7±0.4**	2.9±0.6***	2.6±0.3**	1.9±0.3	1.4±0.2	3.9±1.5	3.3±0.6	57.2±12.0**	16.0±3.7
Когитум + тиосемикарбазид	42	270.3±10.1	280.8±11.8	3.9±0.23***	8.0±0.8**	1.3±0.3	1.8±0.4	0.4±0.02***	0.5±0.05**	1.3±0.4	0.2±0.05**	1.9±0.4	1.4±0.3	2.8±0.9***	2.4±0.3	13.5±3.4*	11.2±2.5***
Мексидол + тиосемикарбазид	25 3	269.4±7.5	290.2±6.1	57.0±3.4**	2.5±0.3*	1.2±0.3	0.8±0.2	0.6±0.09***	0.6±0.04**	2.1±0.7***	0.4±0.08*	0.9±0.3	0.4±0.05**	2.4±0.9***	3.0±0.8	15.9±4.0*	4.4±0.5**

Примечание. Значения основных этологических показателей животных выражены в количестве регистраций. В каждой группе 10 животных. ВУ – высокоустойчивые к стрессовым воздействиям животные, НУ – низкоустойчивые к стрессовым воздействиям крысы.

* Различия значений достоверны при $P < 0,05$ по сравнению с контролем;

** Различия значений достоверны при $P < 0,05$ по сравнению с контролем и тиосемикарбазидом;

*** Различия значений достоверны при $P < 0,05$ по сравнению с тиосемикарбазидом.

гибирования ГАМК приводят к достоверному снижению уровня тревожности у крыс, тогда как в группе НУ животных эти препараты в условиях ингибирования ГАМК оказывают противоположный эффект.

В ы в о д ы

1. В условиях ингибирования ГАМК при введении когитума и мексидола выявлены различия в поведении животных, отличающихся индивидуальной устойчивостью к стрессовым воздействиям (высокоустойчивые и низкоустойчивые).

2. На фоне ингибирования ГАМК в группе низкоустойчивых к стрессовым воздействиям животных мексидол увеличивает двигательную активность, эмоциональную лабильность и агрессивность, а когитум уменьшает достоверно только исследовательскую активность.

3. На фоне ингибирования ГАМК в группе высокоустойчивых животных когитум и мексидол приводят к достоверному снижению уровня тревожности, а в группе низкоустойчивых крыс, мексидол, напротив, повышает уровень тревожности.

4. Анксиолитическое действие исследуемых препаратов, кроме мексидола в группе низкоустойчивых

крыс, усиливается на фоне действия ингибитора синтеза ГАМК – тиосемикарбазида.

Список литературы

1. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Бурешова, Джо-зеф П. Хьюстон / Под ред. А.С. Батуева. – М.: Высш. школа, 1991. – 398 с.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
3. Ланин И.П. Модели тревоги на мышах: оценка в эксперименте и критика методики. Экспер. и клин. фармакол. – 2000. – Т. 63, № 5. С. 58–62.
4. Лесиовская Е.Е. Повышение индивидуальной устойчивости организма к комплексу экстремальных воздействий с помощью новых фармакологических средств: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб, 1993. – 48 с.
5. Саркисова К.Ю. Взаимосвязь между индивидуальными особенностями поведения и показателями энергетического метаболизма мозга у крыс / К.Ю. Саркисова, Л.В. Ноздрачёва, М.А. Куликов // Журн. высш. нервн. деят. – 1991. – Т. 41, Вып. 5. – С. 963–972.
6. File S.E. Animal models of anxiety states // Advances in Biochemical psychopharmacology. – 1996. – № 48. – P. 93–113.

УДК 616.33:616-072.1

© Л.С. Орешко, 2008

© L.S. Oreshko, 2008

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЦЕЛИАКИИ

Л.С. Орешко

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова

Орешко Л.С. Эндоскопические проявления целиакии // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 118–122.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации» (ГОУВПО СПб ГМА им. И.И. Мечникова Росздрави), 195067, Санкт-Петербург, К-67, Пискаревский пр., 47 Тел. (812) 543-96-09, факс: (812) 140-15-24 Эл. почта: mechnik@westcall.net; www.mechnik.spb.ru

Р е з ю м е : В основу исследования положен анализ результатов комплексного лабораторно-инструментального обследования 432 больных в возрасте от 18 до 75 лет (средний возраст 31,3 года).

Проведенные исследования показали, что эндоскопическая картина характеризовалась как функциональными нарушениями моторики, так и морфологическими изменениями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Установленные факты свидетельствуют о наличии моторных дисфункций сфинктеров, а именно формирование недостаточности кардии, кардиоэзофагеального и дуоденогастрального рефлюксов, которые поддерживают воспалительные процессы. Выявленные морфологические изменения, выражающиеся атрофическими процессами и эрозивными дефектами слизистой двенадцатиперстной кишки, оказались также патогномичными для целиакии. Выявление подобной картины требует направленности дальнейших диагностических процедур клинициста на выявление целиакии, даже если она ранее и не была заподозрена.

К л ю ч е в ы е с л о в а : целиакия, морфологические изменения пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

Oreshko L.S. Endoscopic manifestations of celiac disease // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 118–122.

State Educational Establishment of Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», 195067, St.-Petersburg, K-67, Piskarevsky prospect, 47, tel. (812) 543-96-09, fax: (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@westcall.net; www.mechnik.spb.ru

S u m m a r y : Anording to research the analysis of results of complex laboratory-tool inspection of 432 patients in the age of 18–75 years (middle age 31,3 years).

Carried out researches have shown, that endoscopic picture was characterized by both functional infringements of motility and morphological changes of gullet, stomach and duodenum. Established facts testify to presence of motor dysfunctions sphincter, namely formation of insufficiency cardiac orifice, duodenal and duodenogastric refluxes which support inflammatory processes. The revealed morphological changes expressed atrophic processes and erosive defects of mucous duodenal gut, have appeared also pathognomonic for celiac disease. Revealing of a similar picture demands an orientation of the further diagnostic procedures of the clinical physician on revealing celiac disease even if it and has not been suspected earlier.

К e y w o r d s : celiac disease, morphological changes of esophagus, stomach and duodenum.