

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ СЕЛЕКТИВНЫХ ИНГИБИТОРОВ КАРБОАНГИДРАЗЫ II ТИПА

Лазарянц О. Э.

Ярославский государственный медицинский университет
Ярославль, Российская Федерация

Актуальность. Эпидемиология тревожных расстройств (ТР) обширна: около 4% населения Земли (около 300 млн. человек) страдают клинически выраженной тревогой. При этом только в России выявлено 4,9 млн человек страдающих тревожными расстройствами, причем примерно треть из них страдает тревожно-депрессивным расстройством [1].

Наиболее селективным методом лечения тревожных расстройств являются транквилизаторы, так как все они обладают клинически выраженным анксиолитическим эффектом. Однако, не смотря на наличие транквилизирующего, миорелаксирующего, противосудорожного, гипнотического, вегетостабилизирующего эффекта, у бензодиазепиновых транквилизаторов имеют место многочисленные побочные эффекты. Это снижение когнитивных функций (снижении внимания, памяти, интеллекта), появление миорелаксации и сонливости, половые дисфункции, наличие синдрома отмены и появление зависимости [2].

Поскольку механизм формирования основных групп побочных эффектов при использовании бензодиазепиновых транквилизаторов связан со сверхактивацией ГАМК системы, то важен поиск анксиолитиков с иным механизмом действия, например, селективные ингибиторы карбоангидразы II типа (ИКА II).

Цель. Поиск потенциальных анксиолитиков среди селективных ингибиторов карбоангидразы II типа.

Материалы и методы исследования. Материалами исследования являются 9 новых селективных ингибитора карбоангидразы II типа – производные сульфонамидов с лабораторными шифрами В1-3, В10-13, В18, В24.

Всего было использовано в экспериментах 181 мышь линии ICR (CD-1) массой 30-40 г и 119 крыс линии Wistar массой 210-350 г. (питомник ООО «СТЕЗАР»). Животные содержались при температуре 22 ± 2 С, влажности $55 \pm 5\%$ и 12/12 часовом световом цикле, со свободным доступом к пище и воде. Поведенческие реакции (локомоторную, когнитивную активность и эмоциональную реактивность) исследовали на моделях "Открытое поле" и "Приподнятый крестообразный лабиринт" и "Подвешивание за хвост" [3]. Всего было исследовано 9 новых соединений, которые вводили внутривентриально за 30 минут в дозе 10 мг/кг.

Результаты. У мышей в «Открытом поле» вещества В1-В3 достоверно снизили локомоторную активность. Вещества В10 и В18 достоверно повысили исследовательскую активность. В24 имеет тенденцию к увеличению

исследовательской активности. У крыс в данном тесте вещество В12 повысило горизонтальную активность. Кроме этого, В1 и В24 повышали исследовательскую активность.

Данные по «Открытое поле» на мышах показывают, что В1, В2 и В3 обладают угнетающим действием, что отражалось на снижении локомоторной активности. Наиболее выражено это проявлялось у В2, которое достоверно снижало и исследовательскую активность.

У крыс повышение локомоторной активности В12 и В24 можно трактовать, как повышение уровня адаптации к незнакомой обстановке, что является одним из проявлений их анксиолитической активности, более выраженной у В24, т.к. повышает не только горизонтальную, но и вертикальную активность. Об этом же свидетельствует и повышение уровня короткого груминга. Исследовательская активность является отражением когнитивных функций животных и усиливается при введении В1 и В24.

В методике «Приподнятый крестообразный лабиринт» введение В24 на мышах и крысах увеличило продолжительность пребывания в открытых рукавах. Также у крыс увеличилось продолжительность пребывания в открытых рукавах и при введении В1. У мышей наиболее активным соединением с анксиолитической активностью оказалось В24, которое повышало значимость всех исследованных показателей. Также анксиолитической активностью обладал В10. Анксиолитической активностью В2 и В3 сомнительна, другие не обладают.

В тесте «Подвешивание за хвост», проведенном на мышах, выявлено, что В13 достоверно повышает время начала иммобилизации, а вещество В24 повышает время активности на 20%, в то время как В18 снижает время активности на 30%. Это позволяет утверждать, что В24 обладает антидепрессивной активностью, В13 имеет потенциально антидепрессивный эффект. А соединение В18 не исключено, что обладает анксиогенной активностью.

Выводы.

1. Соединение В24 в экспериментах и на крысах, и на мышах обладает анксиолитической и антидепрессивной активностью, а также повышает когнитивные функции животных.

2. Потенциально анксиолитическим действием обладает соединение В10, а антидепрессивной активностью В13.

Литература

1. Гнездилов, Г. В. К вопросу о совершенствовании организации профилактики ПТСР и психореабилитационных мероприятий в работе психолога с участниками СВО / Г. В. Гнездилов // Экстремальная психология и безопасность личности. – 2025. – Т. 2, № 1. – С. 26-39.

2. Особенности фармакокинетики, фармакодинамики и фармакогенетики бензодиазепиновых транквилизаторов (обзор литературы) / В. Ю. Скрыбин, М. С. Застрожин, Е. А. Брюн, Д. А. Сычев // Наркология – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 58-65.

3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / редкол.: А. Н. Миронов, Н. Д. Бунятян, А. Н. Васильев [и др.]. – Москва : Гриф и К, 2012. – Ч. 1. – 944 с.

АЛКОГОЛЬНАЯ АБСТИНЕНЦИЯ И МЫШЕЧНОЕ ДЕПО ГЛЮКОЗЫ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ

Лелевич С. В., Кучерявая А. С.

Гродненский государственный медицинский университет
Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. Имеются данные о нарушении углеводно-энергетического обмена в скелетной мускулатуре крыс при хронической алкогольной интоксикации, а также в период отмены этанола. Выявлены нарушения функционирования гликолиза и содержания гликогена в скелетной мускулатуре крыс при продолжительном введении алкоголя [1]. Длительное введение этанола сопровождается ингибированием активностей пируваткиназы и лактатдегидрогеназы в мышечной ткани крыс. С учетом вышесказанного представилось важным исследовать процесс депонирования глюкозы в виде гликогена в мышечной ткани крыс в динамике алкогольного абстинентного синдрома (ААС).

Целью работы являлось исследование влияния алкогольного абстинентного синдрома на процесс депонирования глюкозы (в виде гликогена) в скелетной мускулатуре крыс.

Материалы и методы исследования. В эксперименте по моделированию алкогольного абстинентного синдрома использовано 40 животных (белые, беспородные крысы-самцы массой 180-220 г), которые были разделены на 5 равных групп (n=8). Абстинентный синдром моделировали по *E. Maichrowich* в собственной модификации путем внутрижелудочного введения 25% раствора этанола 2 раза в сутки, по 5 г/кг в течение 5 суток с последующей отменой. Животных декапитировали через 3 часа (2-я группа), одни (3-я группа), трое (4-я группа) и семь суток (5-я группа) после последнего введения алкоголя. Контрольным особям (1-я группа) внутрижелудочно вводили эквивалентное количество 0,9% раствора NaCl.

После декапитации экспериментальных животных у них быстро извлекали скелетную мышцу с внутренней поверхности бедра. Одну часть ткани фиксировали в жидком азоте для определения содержания субстратов, а другую использовали для определения активности ферментов.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась согласно рекомендациям по описанию количественных признаков медико-биологических исследований. Данные описывались с помощью методов непараметрической