

## Литература

1. Тапальский, Д. В. Антибактериальные свойства растительных экстрактов и их комбинаций с антибиотиками в отношении экстремально-антибиотикорезистентных микроорганизмов / Д. В. Тапальский, Ф. Д. Тапальский // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". – 2018. – № 1. – С. 78-83.
2. Зависимость антимикробного действия наночастиц оксида цинка от их формы / К. В. Непомнящая, О. Г. Хлопецкая, Г. Т. Мазитова, К. И. Киенская // Успехи в химии и химической технологии. – 2017. – Т. 31, № 4. – С. 33-33.
3. Кароматов, И. Д. Известное лекарственное растение череда трехраздельная / И. Д. Кароматов, А. Т. Абдувохидов // Биология и интегративная медицина. – 2017. – № 9. – С. 12-17.
4. Рябина, Е. И. Сравнительный анализ составов топических препаратов с растительным сырьем для терапии псориаза / Е. И. Рябина, Е. Е. Зотова Т. Н. Никитина // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 223-229.

## НОВЫЕ СЕЛЕКТИВНЫЕ ИНГИБИТОРЫ МАО-В КАК ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Петухов С. С., Корсаков М. К., Вольхин Н. Н.

Ярославский государственный педагогический университет  
им. К. Д. Ушинского,  
Центр трансфера фармацевтических технологий им. М. В. Дорогова  
Ярославль, Российская Федерация

**Актуальность.** Болезнь Паркинсона (БП) является одной из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний. Лекарственное лечение БП – ведущее направление в её терапии. При дебюте болезни до 70 лет лечение чаще всего начинают с Ингибиторов МАО-В [1, 2].

**Цель.** Определение степени противопаркинсонической активности у селективных ингибиторов МАО-В.

**Материал и методы исследования.** Для исследования антипаркинсонической активности новых соединений применялись модели паркинсонического синдрома, вызванная системным введением 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридина (МФТП) на мышцах и галоперидоловой каталепсии у крыс [3].

Всего было изучено 15 соединений-кандидатов, получивших лабораторные шифры с S1 по S15. В качестве препарата сравнения использовался разагилин. Для исследования было использовано 180 белых мышей-самцов и 110 белых крыс-самцов.

**Результаты.** Среднее значение длины шага в группе интактного контроля составило  $6,24 \pm 0,20$  см, а при введении МФТП достоверно снизилось до  $5,29 \pm 0,18$  см. Использование для лечения животных разагилина позволило

нормализовать длину их шага до  $6,18 \pm 0,14$  см. Из 15 исследуемых соединений достоверно по отношению к контрольной группе восстанавливали среднюю длину шага вещества S1, S9, S12, S13 и S15. Тенденция к нормализации данного показателя прослеживалась у соединений S2, S3, S6, S8, S11 и S14.

В тесте «Открытое поле» введение мышам МФТП вызывало достоверное падение горизонтальной активности в 3 раза; разагилин препятствовал этому. Из исследуемых соединений показатель горизонтальной активности восстанавливался только при введении S13. Соединение S9 также достоверно увеличивало горизонтальную активность в 1,9 раза. Тенденция к повышению данного показателя наблюдалась при использовании S2, S7, S8 и S11.

Достоверное падение вертикальной активности в контроле было в 5 раз; хотя разагилин и препятствовал этому, однако данный показатель все равно снижался в 1,9 раза. Схожую активность показали S9, S10 и S13.

Введение МФТП достоверно в 2 раза снизило исследовательское поведение мышей; разагилин, хотя и препятствовал достоверному падению исследовательской активности у мышей с моделированным паркинсонизмом, однако имелась тенденция (в 1,5 раза) к ее снижению. Из исследуемых препаратов падению исследовательской активности препятствовали всего 2 соединения S5 (уровень разагилина) и S9 (уровень здоровых животных). В тоже время восстановление показателей груминга происходило только при введении соединения S13.

На модели паркинсонического синдрома, вызванная системным введением МФТП из 15 исследуемых соединений только S13 и S9 оказались сравнимы с разагилином по предупреждению у животных развития ригидности и олигокинезии по всем исследуемым показателям, причем S13 превосходило эталонный препарат в коррекции эмоционально-поведенческой активности, а S9 – в коррекции исследовательской активности.

Среднее значение времени усаживания в группе контроля составило  $17,7 \pm 4,3$  сек в первый час после введения галоперидола, а затем  $3,8 \pm 1,8$  и  $2,9 \pm 0,8$  сек на через 2 и 3 часа эксперимента. Использование разагилина удлинило время усаживания крыс на 42% ( $p > 0,05$ ) в первый час и на 27% ( $p > 0,05$ ) во второй час после применения галоперидола. Продолжительность каталепсии достоверно снизилась в 2,4 раза через 60 и на 22% через 120 мин.; тенденция к снижению продолжительности каталепсии на 16% сохранялась и через 180 мин после введения галоперидола. У 16% крыс в течение первого часа эксперимента каталепсии не наблюдалось. Также в первый час опыта каталепсия не развилась у 16% крыс на фоне применения S1, S11 и S13; у 33% – при использовании S15 и у 84% – S9. Также соединение S11 достоверно в 1,5 раза пролонгировало время усаживания животных, а у соединений S1, S12, S13 и S15 это наблюдалось в виде тенденции. Продолжительность каталепсии достоверно снижали S2 и S15 (-52%), S12 (-55%). Введение и S9 практически предупреждало развитие каталепсии в первый час эксперимента. Через 120 мин. после введения галоперидола время усаживания крыс достоверно в 2 раза пролонгировал S13; соединения S2, S9, S11, S12 и S15 также

увеличивали продолжительность данного показателя, но в виде тенденции. Уровень каталепсии достоверно снижали S1, S9 и S11. Через 3 часа после введения галоперидола при введении S1 и S9 имела место лишь тенденция к увеличению времени усаживания на 55%.

Таким образом эксперимент показал, что на модели галоперидоловой каталепсии S9 был эффективнее разагилина; равным последнему был S1, незначительно уступали S11 и S13.

**Выводы.** Из 15 селективных ингибиторов MAO-B только соединения S9 и S13 на моделях экспериментального паркинсонизма проявили значимый терапевтический потенциал, превышающий таковой разагилина. И только по этим препаратам можно планировать дополнительные исследования.

Статья подготовлена в рамках Государственного задания Ярославского государственного педагогического университета им. К.Д. Ушинского на 2025 год от Минпросвещения РФ по теме «Разработка нового лекарственного средства для лечения нейродегенеративных заболеваний на основе ингибитора моноаминоксидазы».

#### Литература

1. The Role of Monoamine Oxidase B Inhibitors in the Treatment of Parkinson's Disease – An Update / Z. X. Chew, C. L. Lim, K. Y. Ng [et al.] // CNS Neurol Disord Drug Targets. – 2023. – Vol. 22, iss. 3. – P. 329-352. – doi: 10.2174/1871527321666211231100255.
2. Vanderah, T. W. Katzung's Basic & Clinical Pharmacology / T. W. Vanderah. – Mc Graw Hill, 2024. – P. 517-537.
3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / редкол.: А.Н. Миронов [и др.]. – Москва : Гриф и К, 2012. – Ч. 1. – 944 с.

## УЛЬТРАСТРУКТУРА КЛЕТОК ЭПИТЕЛИО-СПЕРМАТОГЕННОГО СЛОЯ ИЗВИТЫХ СЕМЕННЫХ КАНАЛЬЦЕВ СЕМЕННИКОВ КРЫС В РАННИЕ СРОКИ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА ESCHERICHIA COLI

Поплавская Е. А., Поплавский Д. Ю.

Гродненский государственный медицинский университет  
Гродно, Республика Беларусь

**Актуальность.** Проблема репродукции человека в течение последних десятилетий находится в центре внимания ученых и практических врачей всего мира. Данные ВОЗ свидетельствуют о том, что бесплодный брак оказывает на демографические показатели большее влияние, чем невынашивание беременности и перинатальная патология вместе взятые. Проблема бесплодия