

2. Костишин С.С., Марченко М.М., Руденко С.С. Нуклеїнові кислоти: біохімія, генетика, екологія.— Чернівці:Рута, 1998.— 224 с
3. Горовая А.І., Стрельченко Є.Д., Руденко С.С. Цитогенетична оцінка мутагенної дії хлориду кадмію і хлориду алюмінію та модифікуючої дії селеніту натрію у кореневих меристемах *Pisum sativum* L. // Цитологія і генетика.— 1999.— Т.33, №3.— С.52–56.
4. Паушева З.П. Практикум по цитології рослин. — М.: Колос, 1988. — 278 с.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНЫХ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ НООПЕПТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**Е.В Кравченко<sup>1</sup>, О.Г. Киркевич<sup>1</sup>, Р.У. Островская<sup>2</sup>, Т.А. Гудашева<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>НПЦ «Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси», г. Минск, Беларусь

401\_behavdpt@bk.ru

<sup>2</sup>ГУ НИИ Фармакологии им. В.В. Закусова РАМН, Россия

Ноопепт [1–3] (этиловый эфир N–фенилацетил–L–пролилглицина, разработан в ГУ НИИ Фармакологии им. В.В.Закусова РАМН Р.У.Островской и Т.А.Гудашевой) – современный ноотропный препарат, обладающий полимодальным терапевтическим действием, характеризуется антиоксидантными [4], противовоспалительными [5], иммуномодулирующими свойствами [5], многокомпонентным нейропротективным эффектом в условиях *in vivo* и *in vitro*. Клиническое изучение эффективности ноопепта при лечении больных с психоорганическими расстройствами различного генеза показало, что ноопепт не только позитивно влияет на когнитивные функции, но и характеризуется анксиолитическим эффектом [6].

Получение дальнейших доказательств наличия у ноопепта потенциальных свойств атипичного анксиолитика может в той или иной степени явиться предпосылкой к возникновению альтернативы бензодиазепиновым транквилизаторам, применение которых сопровождается амнезией [7], нарушениями координации движений, снижением мышечной силы, возникновением лекарственной зависимости [8]. Появление в арсенале анксиолитиков препарата с минимальными побочными эффектами весьма актуально, т.к. следствием технического прогресса является, с одной стороны, усиление негативного воздействия эмоционально-стрессорных влияний и информационных перегрузок, а с другой – возрастание доли сложнокоординационных видов деятельности, таких как операторская деятельность, управление транспортными средствами и т.д. Не менее важным в этих условиях является достижение и поддержание на достаточном уровне способности к точным манипуляторным движениям.

Целью работы явилось изучение возможных побочных эффектов ноопепта (влияние на способность к выработке инструментального навыка, координацию движений, физическую выносливость и мышечную силу) в обычных и осложненных условиях.

**Материалы и методы исследования.** В первой серии экспериментов изучали влияние ноопепта на способность к точной координации движений и процессы памяти при выработке инструментального навыка в тесте Skilled Motor Behavior Test на половозрелых мышам-самцах линии C57BL/6 массой 23–27 г. Выбатывали навык доставания зерен из хопперсов через отверстие, в которое способна пройти только одна лапа. Животные обучались навыку доставания корма (НДК) на протяжении 8 сеансов обучения при режиме 5 дней в неделю (5 групповых тренировочных сеансов продолжительностью 6 часов каждый и 3 индивидуальных тренировочных сеанса продолжительностью 30 минут каждый). Обучение вели до момента, когда критерия обученности (успешное доставание 50 % от общего числа зерен в хопперсе) достигнет не менее половины животных. Способность к воспроизведению НДК тестировали через 3 недели и 7 недель после обучения, соответственно (продолжительность каждого сеанса – 30 мин).

Во второй серии опытов осуществляли исследования влияния ноопепта на мышечную силу и координацию движений половозрелых нелинейных мышей-самцов массой 37–47 г. Тестирование осуществляли после серии краткосрочных воздействий, имитирующих физические нагрузки (бег до отказа на тредмилле, плавание по G.Kiplinger с отягощением), позволяющих исключить артефакты, связанные с вынужденной гиподинамией животного при длительном содержании в «домашней» клетке, восстановительным периодом продолжительностью 15 сут. Эффекты ноопепта оценивали на фоне 24-часовой депривации сна в «колесах активности», вращающихся со скоростью 1 м/мин (жестко осложненные условия деятельности на фоне недосыпания). Влияние ноопепта на мышечную силу и выносливость мышц животного оценивали с использованием аппарата Grip Strength Meter (моделирование статических нагрузок); в условиях этой методики животное, пытающееся удержаться передними лапами за стержень, соединенный с электронным измерителем силы, тянут до прекращения удерживания (3 последовательных измерения). Немедленно после этого оценивали действие ноопепта на координацию движений и физическую выносливость с использованием аппарата Rota-Rod (моделирование динамических нагрузок); определяли способность мышей удерживаться на вращающемся стержне в течение 8 мин (скорость вращения при этом равномерно ускорялась от 5 об/мин до 20 об/мин).

Основными критериями оценки влияния препарата на способность к точной координации движений при выработке инструментального навыка в тесте Skilled Motor Behavior являлись: латентный период первого успешного доставания корма ( $LPI_{успешн}$ ); отношение числа успешно изъятых зерен к общему числу предъявленных зерен ( $N_{успешн}/N_{общ}$ ); отношение числа уроненных зерен к общему числу предъявленных зерен ( $N_{урон}/N_{общ}$ ). В тесте Grip Strength определяли силу удерживания мышей при каждом из 3-х последовательных снятий со стержня. В тесте Rota-Rod регистрировали латентный период первого падения с вращающегося стержня ( $LPI_{пад}$ ).

При проведении первой серии опытов животных делили на 2 группы. В период обучения животные 1-ой группы получали ноопепт внутривентриально в дозе 0,5 мг/кг за 30 минут до каждого сеанса (объем вводимого раствора – 0,1 мл на 10 г массы тела особи). Мышам 2-ой (контрольной) группы в том же режиме применяли плацебо (дистиллированную воду). Перед 1-ой и 2-ой сессией воспроизведения НДК тестируемые образцы животным не вводили.

На втором этапе исследования, с учетом того, что ранговое положение в зоосоциальной иерархии является фактором, модулирующим направленность и выраженность действия лекарственных препаратов у животных и человека [9], формировали две экспериментальные группы: 1) нераджированная группа, состоящая преимущественно из субмиссивных животных ( $n=15$ ); 2) доминантные особи ( $n=15$ ). Семи животным из обеих групп вводили ноопепт внутривентриально в дозе 0,5 мг/кг за 30 минут до тестирования, остальным – плацебо (дистиллированная вода) по той же схеме.

**Результаты.** В тесте Skilled Motor Behavior введение ноопепта сопровождалось достоверным снижением значения  $N_{успешн}/N_{общ}$  и повышением показателя  $N_{урон}/N_{общ}$ , что может быть связано с установленным анорексическим действием препарата [10]. При этом  $LPI_{успешн}$  не изменялся. При втором воспроизведении (через 7 недель после отмены препарата) осуществление НДК в основной и контрольной группе было одинаково успешным.

В тесте Grip Strength, моделирующем статические физические нагрузки, имеет место тенденция к повышению работоспособности под действием ноопепта при первом и втором снятиях со стержня, эффект у доминантных животных выражен в меньшей степени, чем у особей нераджированной группы.

В тесте Rota-Rod ноопепт не оказал статистически достоверного влияния на координацию движений и показатели физической выносливости. Отмечена тенденция к снижению  $LPI_{пад}$  под влиянием ноопепта как у особей нераджированной группы, так и у доминантных

животных (выраженность эффекта у мышей с разным зоосоциальным статусом сопоставима).

**Заключение.** При введении в терапевтических дозах ноопепт не оказывает статистически значимого действия в отношении способности к выработке инструментального навыка, координации движений, физической выносливости и мышечной силы. Вместе с тем, целесообразно изучение побочных эффектов препарата при его введении в высоких дозах (моделирование передозировки).

### Литература

1. Seredenin S.B., Voronina T.A., Gudasheva T.A. et al 1995. US patent, № 5.439.930.
2. Gudasheva T.A., Voronina T.A., Ostrovskaya R.U. et al. // Eur. J. Med. Chem.– 1996.– V.31.–№ 2.– P.151–157.
3. Островская Р.У., Гудашева Т.А., Воронина Т.А., Середенин С.Б. // Экспер. и клин. фармакол.– 2002.– Т.65.– № 5.– С.66–72.
4. Pealsman A., Hoyo-Vadillo C., Seredenin S.B., et al // Int. J. Dev. Neurosci.– 2003.– V.21.– P.117–124.
5. Коваленко Л.П. [и др.] Противовоспалительные свойства ноопепта (дипептидного ноотропа ГВС–111) // Экспериментальная и клиническая фармакология. № 2. – 2002.
6. Незнамов Г.Г. [и др.] Лечение психических нарушений в практике невролога Клиническое исследование нового пептидного препарата ноопепт у больных с психоорганическими расстройствами // Consilium Medicum.– 2007.– Т.09, № 2.
7. Soubrie P., Simon P., Boisser J.R.. An amnesic effect of benzodiazepines in rats // Cellular and Molecular Life Scienc.– 2005.– V.32.– №3.– P.359–360.
8. Воронина Т.А., Островская Р.У. // Методические указания по изучению ноотропной активности фармакологических веществ. – М: ЗАО «ИАА «Ремедиум», 2005.
9. Реактивность лабораторных мышей в фармакологических тестах в зависимости от зоосоциального статуса / О.Ю. Вековищева, Э.Э. Звартау. // Эксперим. и клинич. фармакол. – 1999. – Т. 62, № 1. – С.6–11.
10. Патент RU 2119496 C1, МПК 6 C 07 K 5/078, C 07 D207/16, A 61K 38/05.

## ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ ПО ОТНОШЕНИЮ К РАСТЕНИЯМ: РЕЗУЛЬТАТЫ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

**А.П. Кудряшов, Е.В. Рафальская, Т.В. Цап, Н.Б. Родина**

*Белорусский государственный университет, г. Минск, Беларусь  
kudrant@mail.ru*

Эфирные масла (*Olea aetherea*) – летучие, в подавляющем большинстве жидкие смеси органических веществ, вырабатываемые растениями и обуславливающие их запах. За летучесть и способность перегоняться они названы эфирными, а за внешнее сходство с жирными маслами – маслами. Эфирные масла всегда вызывали у исследователей большой интерес. В нашей стране интенсивное развитие научных исследований по эфиромасличным растениям и эфирным маслам началось в начале прошлого века. Вышли в свет издания, которые по насыщенности материалами и системе изложения не уступали, а во многом даже превосходили аналогичные зарубежные издания. Постепенно было накоплено огромное количество чрезвычайно ценных экспериментальных данных. Анализируя эти работы, нетрудно заметить, что авторы отдельных исследований нередко приходят к противоречивым выводам в вопросах о местах образования эфирных масел и степени их использования растениями, причинах изменения их состава в онтогенезе, возможности и размерах потерь в атмосферу. Обширные исследования биологической активности, приведшие к обнаружению большого разнообразия свойств терпеновых соединений, не привели к выработке аргументированной и однозначной оценки их функций как регуляторного и биоценотического фактора.