

ПРОТИВОСУДОРОЖНОЕ ДЕЙСТВИЕ СТЕАРОИЛЭТАНОЛАМИНА

ANTICONVULSANT EFFECT OF STEAROYLETHANOLAMINE

Е. С. Шавалда¹, Т. Б. Мелик-Касумов²
E. Shavalda¹, T. Melik-Kasumov²

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

²Национальная академия наук Беларуси, Институт физиологии,
г. Минск, Республика Беларусь
shavalda@bk.ru

¹Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

²National Academy of Science of Belarus, Institute of physiology, Minsk, Republic of Belarus

Эпилепсия – хроническое заболевание головного мозга, характеризующееся повторяющимися припадками, вызванными структурными и морфологическими нарушениями нейронов из-за их повышенной возбудительной активности [1].

Epilepsy is a chronic disease of the brain, characterized by repeated seizures caused by structural and morphological disorders of neurons due to its increased excitatory activity [1].

Ключевые слова: эпилептический припадок, стеароилэтаноламин, пентилентетразол, эндоканнабиноиды.

Keywords: seizure, stearoylethanolamine, pentylenetethrazole, endocannabinoids.

На сегодняшний день целью фармакологических методов лечения эпилепсии является полное прекращение приступов без нервно-психических и соматических побочных явлений. Но довольно часто современные антиконвульсанты не избавляют пациентов от эпилептических припадков, а только блокируют их, не влияя существенным образом на саму патогенетическую основу заболевания. В связи с этим весьма актуальна разработка новых препаратов на основе собственной противосудорожной системы мозга, то есть поиск эндогенных биологически активных веществ, способных снижать вероятность наступления эпилептического припадка.

Среди таких эндогенных молекул выделяются производные жирных кислот: простагландины, лейкотриены, тромбоксаны, эндоканнабиноиды и сфинголипиды. Данные соединения способны оказывать различное физиологическое действие аутокринным и паракринным путем на системы организма и отдельные клетки, регулируя, например, тонус гладкомышечных клеток, развитие воспаления, тромбообразование, секрецию воды и натрия в почках, процессы регенерации в коже, стимуляцию синтеза нейростероидов, а также снижение выраженности эпилептического припадка [2].

Эндоканнабиноиды представляют собой класс сигнальных липидных молекул, образующихся из полиненасыщенных жирных кислот. В зависимости от активности нейронов, эндоканнабиноиды синтезируются из мембранных предшественников или выделяются из адипосом. Далее они ретроградно выделяются из постсинаптической части клетки и избирательно активируют каннабиноидные рецепторы (CB1 и CB2) на аксонных терминалях самого нейрона или близкорасположенных соседних клеток. CB-рецепторы через G-белок инактивируют Ca^{2+} -каналы и активируют K^{+} -каналы и благодаря такому механизму ограничивается выброс различных нейромедиаторов, что дает клеткам возможность контролировать свою активность и активность соседних нейронов. Так, например, активация CB1-рецепторов приводит к снижению выброса нейронами ГАМКа, глутамата, норадреналина, серотонина, что влияет на развитие противосудорожного эффекта [3].

Вместе с эндоканнабиноидами в фармакологии выделяют различные эндогенные амины–каннабимиметики, которые обладают сходными с каннабиноидами физиологическими свойствами и общими путями синтеза и деградации. К таким каннабимиметикам относится и стеароилэтаноламин. В данном исследовании оценивался его противосудорожный эффект в модели эпилептического припадка, вызванного пентилентетразолом в дозе 60 мг/кг.

Стеароилэтаноламин обладает широким спектром физиологических эффектов: при ожирении он приводит к восстановлению нормального липидного состава плазмы, эффективен при заживлении ожоговых травм, оказывает общее противовоспалительное действие при различных патологических процессах [3,4].

В исследовании использовали 20 самцов крыс линии Wistar весом 230–280 г. Преходящие судорожные припадки вызывали с помощью внутрибрюшинной инъекции пентилентетразола в дозе 60 мг/кг. Животные были разделены на 4 группы. В первой группе (контрольная) животным за 30 минут до инъекции пентилентетразола внутрибрюшинно вводили физ. раствор в объеме 1 мл. Второй и третьей группе (NSE) в аналогичных условиях вводили раствор стеароилэтанолamina в дозе 1 мг/кг и 10 мг/кг в смеси растворителей состава: 5 % этиловый спирт, 5 % полисорбат-80, 90 % физ. раствор, по объему. Животные четвертой группы (растворитель) за полчаса до инъекции пентилентетразола получали инъекцию смеси растворителей указанного выше состава. После инъ-

екции пентилентетразола животное помещали в отдельную клетку и оценивали поведение по модифицированной 6-бальной шкале Расина в течение 45 мин.

В ходе исследования оценивался противосудорожный эффект стеароилэтаноламина в дозе 1 мг/кг и 10 мг/кг. Было обнаружено, что стеароилэтаноламин в дозе 1 мг/кг не оказывал достоверных изменений. Далее проверялась эффективность стеароилэтаноламина в дозе 10 мг/кг: латентный период времени перед появлением первых судорог оказался выше на 58 % по сравнению с контрольной группой и на 26 % больше по сравнению с группой «растворитель», максимальный зарегистрированный балл эпилептического приступа также был достоверно ниже значения контрольной группы.

Таким образом, стеароилэтаноламин в дозе 10 мг/кг оказывает умеренный противосудорожный эффект в модели эпилептического припадка, вызванного пентилентетразолом. Вероятно, наблюдаемый эффект стеароилэтаноламина опосредован различными механизмами физиологического действия этого соединения. Для определения вклада конкретных механизмов в формирование его общего противосудорожного эффекта необходимы дальнейшие исследования в этом направлении.

Благодарности: работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант № M17-070 от 18.04.2017 г.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Одинак, М. М. Эпилепсия / М. М. Одинак, Д. Е. Дыскин. – М.: Политехника, 1997. – 233 с.
2. Молчанова А. Ю. Эндоканнабиноидная система: физиология, патофизиология, терапевтический потенциал / А. Ю. Молчанова – Минск: Белорусская наука, 2015. – 212 с.
3. Шубина Л. В. Эндогенная каннабиноидная система мозга: роль в регуляции судорожной активности // Л. В. Шубина, В. Ф. Кичигина. Успехи физиологических наук. – 2012. – Т. 43, № 3. – С. 21–37.
4. Павлють Т. О. Влияние N-пальмитоилэтаноламина и N-стеароилэтаноламина в липосомальной форме на заживление экспериментальных ран кожи // Т. О. Павлють [и др.]. Новости хирургии. – 2016. – № 5. – С. 425–435.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К МОДЕЛИРОВАНИЮ РОТЕНОН-ИНДУЦИРОВАННОГО ПАРКИНСОНИЗМА У КРЫС ЛИНИИ WISTAR

METHODOLOGICAL APPROACH TO THE EXPERIMENTAL MODEL OF ROTENONE-INDUCED PARKINSONISM IN WISTAR RATS

В. К. Шадрина¹, М. И. Тальковская², А. М. Устемчук², Д. Б. Нужегородова^{1,2}

V. Shadrina, M. Talkovskaya, A. Ustemchuk, D. Nizheharodava

¹Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь

²Белорусская медицинская академия последипломного образования,
г. Минск, Республика Беларусь
nika.shadrina@bk.ru

¹Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

²Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Republic of Belarus

Представлен методологический подход к моделированию признаков паркинсонизма у крыс линии Wistar путем введения различных доз ротенона и проведена оценка валидности экспериментальной модели с использованием поведенческих тестов и характеристики неврологического статуса животных.

The methodological approach to the experimental model of parkinsonism symptoms in Wistar rats via administration of various doses of rotenone is presented in this work and the validity evaluation of the experimental model is fulfilled using behavioral tests and the characteristics of animals' neurological status.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, ротенон, экспериментальная модель, крысы линии Wistar.

Keywords: Parkinson's disease, rotenone, experimental model, Wistar rats.

Болезнь Паркинсона (БП) представляет собой нейродегенеративное заболевание центральной нервной системы, характеризующееся моторными расстройствами, которые проявляются при селективной гибели дофаминергических нейронов черного вещества среднего мозга. Современные методы диагностики, профилактики и терапии БП не являются в полной мере эффективными, поэтому заболевание представляет собой важную медико-социальную проблему во всем мире [1; 2]. В связи с этим для изучения молекулярно-клеточных механизмов повреждения головного мозга, идентификации биомаркеров патологического процесса и оценки эффективности действия новых лекарственных средств важным является воспроизведение формирования признаков