

«загружаются» Ca²⁺-чувствительной краской в соответствии с протоколом производителя набора. После этого готовятся плашки с раствором тестируемого соединения, промежуточного растворения и с агонистом. Считывание плашки происходит на FLIPRtetra.

Результаты исследования. На культуре клеток суперэкспрессирующих рецептор mGluR4 человека, оценивали активность рецептора. Анализ проводился по уровню кальция в цитоплазме, выброс которого стимулируется добавлением агониста (глутамата). Таким образом, выявилось, что сам по себе Рапиталам не способствует выбросу кальция, а существенно увеличивает клеточный ответ, вызванный глутаматом.

Полученные данные доказывают механизм действия Рапиталама как позитивного аллостерического модулятора рецептора mGluR4 человека.

Выводы:

На основании проведенных исследований, выявлено, что Рапиталам, является позитивным аллостерическим модулятором рецептора mGluR4 и концентрационно-зависимо усиливал клеточный ответ, вызванный глутаматом.

Список литературы

1. Description of Parkinson's disease as a clinical syndrome/Fahn S. // Ann. NY Acad. Sci. –2003. – 99. – P. 1–14.
2. Neurobiology and treatment of Parkinson's disease. / Schapira AHV.// Trends Pharmacol. Sci. – 2009. – № 30(1). – P. 41–47.
3. Parkinson's disease therapy: treatment of early and late disease. / Jankovic J. // Chin. Med. J. – 2001. – № 114(3). – P. 227–234.
4. Evaluation efficiency of modern antidepressants by means of quantative pharmacology EEG / O.M. Kudelina, D.P. Khloponin, Y.S. Maklyakov, V.G. Zaika, E.V. Gantsgorn // Research result: pharmacology and clinical pharmacology. – 2016. – Vol.2, №4. – P. 12-20. doi: 10.18413/2500-235X-2016-2-4-12-20.
5. Functional neuroanatomy of the basal ganglia in Parkinson's disease. / Wichmann T, DeLong MR. // Adv. Neurol. – 2003. – № 91. – P. 9–18.
6. Parkinsonism Relat. Disord. / Lozano, A. & Carella, F. // . – 2002. – № 8. – P.455-458.
7. Pharmacokinetic studies of new antiparkinsonian drug Rapitalam / N.V. Avdeeva, A.L. Kulikov, M.V. Pokrovskii, T.V. Avtina // Research result: pharmacology and clinical pharmacology. – 2016. – Vol. 2, №4. – P. 3-8. doi: 10.18413/2500-235X-2016-2-4-3-8.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ, МОДЕЛИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ У КРЫС

Анциферов О.В., Капита Е.В., Анциферова О.Е., Нестерова Н.И.

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, Россия

Актуальность. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) относится к одной из самых важных проблем здравоохранения и общества в целом, это связано с

распространенностью данного вида травматического повреждения и степенью тяжести последствий ЧМТ [1]. Во всех странах мира на протяжении последних десятилетий увеличивается травматизм и соответственно этому увеличивается количество ЧМТ. По данным Всемирной организации здравоохранения, ЧМТ как причина смерти и инвалидности к 2020 году может догнать такие заболевания как ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания [2]. В общей структуре травматизма повреждения центральной нервной системы составляют 30- 40%, а среди причин, влекущих развитие инвалидности, вследствие всех травм, они выходят на первое место, составляя 25- 30% [3,4]. По статистике Национального института общественного здоровья ущерб, наносимый ЧМТ соответствует 500 млрд. руб. [5].

Цель исследования – определить оптимальные параметры воспроизведения черепно-мозговой травмы у крыс в эксперименте, при которых при минимизации летальности будут сохраняться изменения в неврологическом статусе, оцениваемые в динамике.

Материалы и методы исследования. Черепно-мозговую травму вызвали у крыс мужского пола с массой тела 180–200 г. Лабораторные животные были поделены на три группы по 10 особей, в зависимости от силы ударного воздействия: 1 группа-высота поднятия груза – 0,6м, вес – 145 гр.; 2 группа-высота поднятия груза – 0,6м, вес–155 гр.; 3 группа-высота поднятия груза–0,6м, вес – 170 гр..

Для нанесения травмы применяли сконструированное нами устройство, в основу которого положена модель, предложенная Т.Ф. Соколовой и Ю.В. Редькиным [6]. Устройство представляет собой стойку из полый трубы длиной 1,1 м, закрепленной в штативе вертикально. На конце трубы находится боек со стопором. Ход бойка при любом приложении силы одинаков и составляет 5 мм. Внутри трубы на определенную высоту помещался груз фиксированной массы.

Перед нанесением травмы крыс наркотизировали хлоралгидратом внутривенно в дозе 300 мг/кг. Груз поднимался на заданную высоту, затем сбрасывался и ударял о боек, который в свою наносил удар по черепу животного (площадь ударной поверхности бойка – 0,5см²).

Место воздействия ударной нагрузки определялось исходя из анатомии коры головного мозга крысы. Воздействие осуществлялось в зоне локализации моторной и сенсорной коры (поля Fr1, Fr3, FL, HL, Par1, Par2) [7].

Для избегания перелома костей свода черепа голову крысы жестко не фиксировали. Осуществлялась фиксация на лабораторном столике за задние конечности и дополнительное вытяжение за верхние резцы. Зона повреждения располагалась в лобно-теменной области левого полушария. Анатомическими ориентирами на черепе служили задние края глазницы и гребень теменной кости. [8] Строилась линия между задними краями глазниц и пальпаторно определялся гребень теменной кости. Воздействие наносилось непосредственно кнутри от этих линий, в зоне теменной кости прилегающей к лобно-теменному шву.

В группах оценивалась интраэкспериментальная и постэкспериментальная летальность, неврологический статус животных по шкале оценки McGraw в модификации И.В. Ганнушкиной (1996) [9, 10] на 1 и 3 сутки после эксперимента. В данной шкале фиксировались признаки неврологического дефицита, суммировались по отдельным животным, определялся средний показатель в группе. Показатели от 0,5 до 2,5 оценивались как легкий неврологический дефицит, от 2,5 до 5,5 как дефицит средней тяжести, от 5,5 до 10 тяжелый неврологический дефицит.

Результаты исследования. Летальность: 1 группа интраэкспериментально гибели животных не наблюдалось, в последующие 3 суток умерло одно животное (10%); 2 группа интраэкспериментально погибло одно животное, в последующие 3 суток умерло 2 животных (30%), 3 группа интраэкспериментально погибло 3 животных, в последующие 3 суток умерли еще три животных (60%).

Неврологический статус. У животных в первой группе отмечался легкий неврологический дефицит, с тенденцией к регрессу к третьим суткам. В второй группе присутствовала разнообразная симптоматика, соответствующая дефициту средней тяжести, сохранившаяся до третьих суток. В третьей группе при крайне высокой летальности наблюдался грубый неврологический дефицит с тяжелыми нарушениями который прогрессировал в дальнейшем (табл. 1).

Таблица 1. Шкала оценки неврологического дефицита по McGraw в модификации И.В. Ганнушкиной

Сутки	Баллы	1-е сутки			2-е сутки		
		1	2	3	1	2	3
Симптомы							
Вялость	0.5	*	*		*	*	
Тремор	1		*	*		*	
Односторонний полуптоз	1	*	*			*	
Двухсторонний полуптоз	1.5		*			*	
Неспособность отдергивать конечность при ее удержании	1.5		*	*		*	*
Односторонний птоз	1.5		*				
двухсторонний птоз	1.5			*			*
Манежные движения	2.0			*			*
Парез 1-4 конечности	2-5			*			*
Паралич 1-4 конечности	3-6						
Кома	7.0			*			*
Летальный исход	10.0			*			*
Итого группе	по	0,9	4,5	7,8	0,4	4,7	8,5

Выводы. Учитывая полученные результаты оптимальные параметры модели были получены во второй группе, при допустимой летальности (30%) у

лабораторных животных получена разнообразная неврологическая симптоматика которая может быть подвергнута количественный и качественной оценке, в том числе и в динамике.

Список литературы

1. Corrigan J.D., Selassie A.W., Orman J.A. The epidemiology of traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil.* – 2010. – 25. – P. 72–80.
2. Murray CJ, Lopez AD. Evidence-based health policy – Lessons from the Global Burden of Disease Study. *Science.* – 1996. – 274. – P. 740–3.
3. Эпидемиологические и клинические аспекты черепно-мозговой травмы *Дальневосточный медицинский журнал.* – 2010. – 4. – С.125-128.
4. Martynova O.V. Tadalafil as an agent of pharmacological preconditioning in ischemic - reperfusion brain injury. *Research result: pharmacology and clinical pharmacology.* – 2017. – Vol.3, №3. – P. 20-36. doi: 10.18413/2313-8971-2017-3-3-20-36.
5. Лихтерман Б. Черепно-мозговая травма. Что делать? // *Медицинская газета.* – 2009. – №11.
6. Соколова Т.Ф., Редькин Ю.В. Способ нанесения дозированной закрытой черепно-мозговой травмы у белых крыс. *Вопросы нейрохирургии.* –1986. – № 2. – С. 68–69.
7. Стереотаксический атлас мозга крысы (фронтальные сечения). Под ред. Буданцева А.Ю. Пущино: Аналитическая микроскопия; 2002.
8. Анатомия крысы (лабораторные животные)/ Под ред. Академика А.Д. Ноздрачёва. – СПб.: Издательство «Лань», 2001. – с. 15-30 . ил. – (Учебник для вузов. Специальная литература).
9. Ганнушкина И. В. Мозговое кровообращение при разных видах циркуляторной гипоксии // *Вестник Российской Академии медицинских наук.* – 2000. – № 9. – С. 22 – 27.
10. McGraw C.P., Pashayan A.G., Wendel O.T. Cerebral infarction in the Mongolian gerbil exacerbated by phenoxybenzamine treatment // *Stroke.* – 1976. – 7(5). – P. 485 – 488.

ПРИМЕНЕНИЕ ТРИМЕТАЗИДИНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АДМА-ПОДОБНОЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Анциферова О.Е., Локтева Т.И., Лысенко А.В., Анциферов О.В.

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород, РФ

Актуальность. Около 10% беременностей в мире сопровождается гипертензивными расстройствами, при этом от 2 до 8% приходится на преэклампсию [1]. По данным ВОЗ за 2014 год, в мировой структуре материнской смертности гипертензивные расстройства заняли почетное второе место, составив 14% [2]. Для России данный показатель в 2014 году был несколько выше – 15,7%,