

Е. П. Соколик, И. Ф. Беленичев

Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина

Кафедра общей и клинической фармакологии

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ НЕЙРОПЕПТИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОБУЧАЕМОСТЬ И ПАМЯТЬ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Актуальность: несовершенство существующих концепции лекарственной терапии морфо-функциональных нарушений при хронической алкогольной интоксикации делает необходимым поиск и разработку новых, более эффективных фармакологических средств профилактики и лечения этой патологии.

Цель исследования: изучить влияния нейротрофических церебропротекторов (цереброкурина, кортексин, церебролизина) на неврологический статус и когнитивно-мнестические функции при моделировании хронической алкогольной интоксикации и одновременном введении препаратов.

Материалы и методы

Хроническую алкогольную интоксикацию вызывали ежедневным внутривидовым введением первые 10 дней — 15 % раствора этанола в дозе 4 г/кг, следующие 10 дней — 15 % раствора этанола в дозе 6 г/кг и последующие 10 дней крысам вводили 25 % раствор этанола в дозе 4 г/кг. Параллельно проводили профилактическую терапию изучаемыми препаратами от момента начала и до завершения алкоголизации.

Все крысы были разделены на 5 групп по 10 животных в каждой группе:

- первая группа получала в течение 30 дней этанол и цереброкурин в дозе 0,06 мг/кг;
- вторая группа получала в течение 30 дней этанол и церебролизин в дозе 4 мг/кг;
- третья группа получала в течение 30 дней этанол и кортексин в дозе 0,5 мг/кг;
- четвертая группа получала в течение 30 дней этанол (контроль);
- пятая группа — интакт (вместо этанола — физиологический раствор).

Неврологический дефицит у животных определяли по шкале Stroke-index С.Р. McGrow в модификации И.В. Ганнушкиной. Антиамнестическую активность веществ оценивали по сохранности у крыс аверсивного стимула в тесте условной реакции пассивного избегания (УРПИ) [1]. Также оценивались реакции ориентировочно-исследовательского поведения в тесте «открытое поле». Процедура тестирования животных в открытом поле была предложена Hall (1936) для регистрации поведения животных в ответ на новые, потенциально опасные стимулы (Буреш, Бурешова, Хьюстон, 1991) [2, 3].

Результаты и их обсуждение

С момента начала хронической алкоголизации в группе контроля отмечается постепенное нарастание неврологической симптоматики в виде тремора, тревожности, конфликтности, агрессивности, гиперактивности, в последующем вялости и дискоординации движений, апатии, пассивного пребывания животных лежа, тонических и клонических судорог, птоза (табл. 1).

Оценка неврологического дефицита животных с 30-дневной хронической алкоголизацией и одновременно проводимым лечением согласно шкале С.Р. McGrow посуточно в баллах

Группы животных (по 10 крыс каждая группа)	Сутки						
	1-е	5-е	10-е	15-е	20-е	25-е	30-е
Цереброкурин (n=10)	0	1,25 ± 0,08*	2*	2 ± 0,1*	2,55 ± 0,3*	2,5 ± 0,24*	2,5 ± 0,24*
Церебролизин (n=10)	0	2,1 ± 0,27*	2,6 ± 0,38	2,6 ± 0,38*	3 ± 0,33*	4 ± 0,33*	4 ± 0,36*
Кортексин (n=10)	0	2 ± 0,1*	2 ± 0,2*	2,5 ± 0,33*	3 ± 0,36*	3 ± 0,36*	3,1 ± 0,34*
Контроль (хроническая алкоголизация) (n=10)	0	3,5 ± 0,44	4 ± 0,56	5 ± 0,33	6 ± 0,8	5,9 ± 0,67	7 ± 0,36
Интакт (n=10)	0	0	0	0	0	0	0

Примечание: * – p 0,05 относительно контроля.

На 5 день проводимой алкоголизации животных и одновременного профилактического лечения в группе церебролизина отмечался неврологический дефицит на 40 % меньше по отношению к группе контроля, которая получала только этиловый спирт. Группа кортексина имела на 42,86 % менее выраженную неврологическую симптоматику по отношению к контролю, а группа цереброкурина – на 64,29 %, демонстрируя самые оптимальные показатели. На 10 день эксперимента неврологическая симптоматика в группе церебролизина была на 35 % ниже контроля, а в группах кортексина и цереброкурина на 50 % ниже контроля соответственно. На 15 и 20 день одновременного профилактического лечения и хронической алкоголизации были обнаружены приблизительно одинаковые показатели неврологического дефицита в группах церебролизина и кортексина – на 50 % ниже группы контроля, а в группе цереброкурина – на 60 % ниже контроля. На 25 день проводимого эксперимента эта закономерность исчезает, неврологический дефицит группы церебролизина ниже группы контроля на 32,20 %, кортексина – на 49,15 %, цереброкурина – на 57,63 %. Самым эффективным препаратом по-прежнему остается цереброкурин, показывая минимальные проявления неврологического дефицита. На последний, 30 день, эксперимента церебролизин продемонстрировал уровень неврологического дефицита на 42,86 % ниже группы контроля, в группе кортексина – на 55,71 %, а в группе цереброкурина – на 64,29 % ниже по отношению к контролю.

Для оценки ориентировочно-исследовательской активности животных проводился тест «открытое поле» на первые и последние сутки эксперимента (табл. 2).

В первый день эксперимента значимых различий во всех группах животных по всем исследуемым показателям не наблюдалось. На 30 сутки хронической алкоголизации и одновременно проводимой профилактической терапии было отмечено, что горизонтальная двигательная активность в группе церебролизина увеличилась на 202,31 %, кортексина – на 238,46 %, цереброкурина – на 384,62 % по отношению к контролю; вертикальная двигательная активность в группе церебролизина увеличилась на 141,27 %, кортексина – на 144,44 %, цереброкурина – на 241,27 % по отношению к контролю; груминг в группе церебролизина увеличилась на 30 %, кортексина – на 150 %, цереброкурина – на 195 % по отношению к контролю; обследование отверстий в группе церебролизина увеличилась на 21,88 %, кортексина – на 43,75 %, цереброкурина – на 184,38 % по отношению к контролю; дефекация в группе кортексина и цереброкурина уменьшилась на 100 % по отношению к контролю.

**Оценка ориентировочно-исследовательской активности животных
с 30-дневным хроническим алкоголизмом
и одновременно проводимым лечением**

Сутки	Группы животных (по 10 крыс каждая группа)	Количество движений		Грумминг	Исследо- вание отве- рстий	Дефекация
		горизонта- льных	вертикаль- ных			
1-е	Цереброкурин (n=10)	62,2 ± 3,88	24,6 ± 3,15	6,1 ± 0,5	10,4 ± 1,1	0,1 ± 0,1
	Церебролизин (n=10)	56,4 ± 5,17	24,8 ± 3,1	8,5 ± 1,36	8,4 ± 0,92	0,2 ± 0,13
	Кортексин (n=10)	59,8 ± 5,46	21 ± 2,73	6,7 ± 1	9,4 ± 1,52	0,2 ± 0,13
	Контроль (хроническая алкоголизация) (n=10)	58,4 ± 5,14	26,9 ± 3,91	5,7 ± 0,67	11 ± 1	0,2 ± 0,13
	Интакт (n=10)	62,4 ± 6,24	24,4 ± 3,85	7,4 ± 0,4	11,3 ± 1,2	0,3 ± 0,15
30-е	Цереброкурин (n=10)	63 ± 8,2*	21,5 ± 3,92*	5,9 ± 0,45*	9,1 ± 0,88*	0
	Церебролизин (n=10)	39,3 ± 5,83*	15,2 ± 3,4*	2,6 ± 0,7	3,9 ± 0,95	0,1 ± 0,1
	Кортексин (n=10)	44 ± 5,89*	15,4 ± 2,3*	5 ± 0,51*	4,6 ± 0,79	0
	Контроль (хроническая алкоголизация) (n=10)	13 ± 1,96	6,3 ± 1,24	2 ± 0,94	3,2 ± 0,96	0,1 ± 0,1
	Интакт (n=10)	62,7 ± 7,31	22 ± 3,49	7,3 ± 1,83	11,8 ± 2,11	0,3 ± 0,15

Примечание: * – p 0,05 относительно контроля.

Также в последний день эксперимента у алкоголизированных животных проводился тест условной реакции пассивного избегания (таблица 3).

Таблица 3

**Тест условной реакции пассивного избегания на 30-е сутки эксперимента
после алкоголизации и одновременного лечения, время в секундах**

Группы животных (по 10 крыс каждая группа)	Латентный период в тесте УРПИ, сек		Количество обученных животных, %
	до обучения	через 24 часа после обучения	
Цереброкурин (n=10)	6,9 ± 1,34	148,7 ± 24,79*	100
Церебролизин (n=10)	4,2 ± 0,68	106,6 ± 20,48*	50
Кортексин (n=10)	5 ± 1,11	125,5 ± 21,28*	80
Контроль(хроническая алкоголизация) (n=10)	4,1 ± 0,76	7 ± 1,36	30
Интакт (n=10)	10,3 ± 1,3	168,9 ± 26,93	100

Примечание: * – p0,05 относительно контроля.

Выводы: из приведенных данных однозначно можно заключить, что все три препарата в разной степени выраженности улучшали процессы формирования памятного следа у алкоголизированных животных. Латентный период захода в темный отсек у крыс из группы, получавшей цереброкурин, значительно увеличивался, практически приближаясь к показателю группы интакта. Немного уступал цереброкуруину кортексин, который также положительно влиял на когнитивно-мнестические функции животных, а церебролизин проявил себя как менее активный препарат по сравнению с вышеописанными, но по отношению к группе контроля значительно увеличивал латентный период захода в темный отсек.

Литература

1. Губський, Ю. І. Методи оцінки антиоксидантних властивостей фізіологічно активних сполук при ініціюванні вільнорадикальних процесів у дослідях *in vitro* / Ю. І. Губський, В. В. Дунаєв, І. Ф. Беленічев. – Київ : ДФЦ. – 2002. – 26 с.
2. Головенко, М. Я. Експериментальне вивчення ноотропної активності фармакологічних сполук / М. Я. Головенко. – Київ : ДФЦ МОЗ України. – 2002. – 29 с.
3. Прохорова, М. И. Современные методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) / М. И. Прохорова. – Ленинград : Изд-во Ленинградского университета. – 1982. – 272 с.