

АНТИАМНЕСТИЧЕСКИЕ, АНТГИПОКСИЧЕСКИЕ И ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА НОВЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПЕПТИДНОЙ ПРИРОДЫ

Р.Д. ДЕЙКО¹, С.Ю. ШТРЫГОЛЬ¹, А.А. КОЛОБОВ²

¹Национальный фармацевтический университет,
г. Харьков, Украина

²Федеральное государственное унитарное предприятие «Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов» Федерального медико-биологического агентства, г. Санкт-Петербург, Россия

В современных условиях, когда возрастает частота заболеваний ЦНС (сосудистых, травматических, токсических и др.), актуальной задачей является разработка эффективных средств, повышающих устойчивость мозга к различным повреждающим воздействиям. С учетом значительной роли пептидергических механизмов церебропротекции представляет интерес поиск этих средств среди веществ пептидной природы – циклических дипептидов и гомологов фрагментов пептидных гормонов. Ряд таких веществ получен в ФГУП «ГосНИИОЧБ».

Цель работы: выяснение эффективности потенциальных церебропротекторов пептидной природы на моделях амнезии, гипоксии и церебральной ишемии.

Методы исследования. Исследовано 7 фармакологических препаратов пептидной природы, из которых 6 – циклические дипептиды и 1 – гомолог фрагмента адренкортикотропного гормона (АКТГ). Циклические дипептиды вводили мышам за 20-30 мин до патогенного воздействия (скополаминовая амнезия, нормобарическая гипоксическая гипоксия с гиперкапнией) в виде водных растворов внутривентрикулярно в дозах 0,1 мг/кг, 1 мг/кг и 10 мг/кг, гомолог фрагмента АКТГ – интраназально в дозе 20 мкг/кг; в качестве препарата сравнения использовали пирацетам (200 мг/кг и 400 мг/кг). Антиамнестический эффект оценивали по тесту условной реакции пассивного избегания. У

крыс моделировали острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу (необратимая билатеральная каротидная окклюзия), гомолог фрагмента АКТГ вводили интраназально в дозах 2 мкг/кг и 20 мкг/кг в лечебном режиме (через 10-20 мин после воспроизведения ОНМК, далее 1 раз в день ежедневно), в качестве препаратов сравнения использовали мексидол (100 мг/кг) и пирацетам (400 мг/кг) внутривенно в таком же режиме.

Результаты. Два из шести циклических дипептидов не проявили антиамнестической и антигипоксической активности. Три циклических дипептида, а также гомолог фрагмента АКТГ оказали дозозависимый антиамнестический эффект на уровне пирацетама в дозе 400 мг/кг, причем данные виды активности диссоциируют: антиамнестический эффект наиболее выражен в меньших дозах, антигипоксический – в более высоких. Один из циклических дипептидов, лишенный антиамнестических свойств, оказал антигипоксический эффект в дозах 10 мг/кг и особенно 0,1 мг/кг. Особое внимание привлекает гомолог фрагмента АКТГ (20 мкг/кг), проявивший антиамнестические и антигипоксические свойства на уровне пирацетама, взятого в 20000 раз большей дозе. В этой же дозе 20 мкг/кг гомолог фрагмента АКТГ достоверно снижал летальность крыс с моделью ОНМК, превосходя пирацетам и мексидол; в дозе 2 мкг/кг исследуемый олигопептид оказался неэффективным. Обсуждаются преимущества пептидергической нейропротекции, зависимость выявленных антиамнестических, антигипоксических и церебропротекторных свойств от структуры исследуемых соединений пептидной природы.

Вывод: ряд циклических дипептидов и гомолог фрагмента АКТГ по результатам скрининга представляет интерес для углубленного фармакологического исследования в качестве потенциальных высокоэффективных и безопасных ноотропов, антигипоксантов и церебропротекторов.