

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-331

**ВЛИЯНИЕ ГИДРОКСИНИКОТИНОИЛГЛУТАМАТА КАЛЬЦИЯ
НА МОДЕЛЬ НАРУШЕНИЯ УСЛОВНО-РЕФЛЕКТОРНОГО ОБУЧЕНИЯ У КРЫС,
ОБУСЛОВЛЕННОГО ХОЛИНЕРГИЧЕСКИМ ДЕФИЦИТОМ**

**THE EFFECT OF CALCIUM HYDROXYNICOTINOYL GLUTAMATE
ON A MODEL OF IMPAIRED CONDITIONED REFLEX LEARNING IN RATS
DUE TO CHOLINERGIC DEFICIENCY**

А. В. Киселев¹, А. Л. Хохлов²¹Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н. Н. Семенова РАН, Москва²Ярославский государственный медицинский университетA. V. Kiselev¹, A. L. Khokhlov²¹N. N. Semenov Federal Research Center for Chemical Physics RAS, Moscow²Yaroslavl State Medical University

✉ kiselevzagorsk@mail.ru

Аннотация

Изучены эффекты гидроксиникотиноилглутамата кальция в условиях холинергического дефицита, вызванного скополамином. При использовании сразу после окончания курса скополамина препарата гидроксиникотиноилглутамата кальция восстанавливается структура исследовательского поведения животных, происходит ослабление вызванных скополамином тревожных реакций.

Abstract

The effects of hydroxynicotinoyl glutamate calcium in conditions of cholinergic deficiency caused by scopolamine have been studied. When using immediately after the end of the course of scopolamine hydroxynicotinoyl glutamate calcium, the structure of the research behavior of animals is restored, the weakening of the anxiety reactions caused by scopolamine.

Болезнь Альцгеймера (БА) является прогрессирующим нейродегенеративным заболеванием, которое клинически выражается нарушением когнитивных функций с потерей памяти и способности к обучению. Также, несмотря на интенсивные попытки создания средств лечения БА на основе ингибиторов β - и γ -синтаз или ингибиторов агрегации амилоида, ни одно лекарственное средство до сих пор не прошло клинические испытания. Целью настоящей работы являлось изучение эффектов гидроксиникотиноилглутамата кальция на обусловленные холинергическим дефицитом поведенческие нарушения [1].

Для проведения работы были использованы 70 белых беспородных крыс самцов (вес 180–220 г, питомник «Столовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России). Принципиальная схема эксперимента выглядит следующим образом. Крыс случайным образом разделяли на 4 группы. Животным группы 1 ($n = 20$) в течение 20 дней подряд (1 раз в сутки) вводили физиологический раствор (пассивный контроль), крысам 2, 3 и 4-й групп ($n = 60$) в течение 20 дней подряд (1 раз в сутки) вводили скополамин в дозе 1 мг/кг. С 21-го по 30-й день крысам группы 1 (пассивный контроль) и группы 2 (активный контроль) вводили физиологический раствор, а крысам экспериментальных групп 3 и 4 вводили, соответственно, гидроксиникотиноилглутамат кальция (40 мг/кг, 1 раз в день) или пирацетам (300 мг/кг, 1 раз в день). Вещества вводили внутрибрюшинно в концентрации 2 мл/100 г массы. Затем осуществляли поведенческие тесты, в которых оценивали ориентировочно-исследовательскую реакцию в тесте «открытое поле», тревожные реакции — в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» и способность к ассоциативному обучению — в тестах амнезии УРПИ и УРПИ в модификации двустороннего избегания электроболевого стимула.

Показано, что при тестировании животных в «открытом поле» у крыс с холинергическим дефицитом (группа активного контроля) отмечается снижение числа обследований отверстий в 2,2 раза по сравнению с крысами группы пассивного контроля, что свидетельствует о нарушении исследовательского поведения. Ампассе предупреждает развитие этих изменений, увеличивая число обследований отверстий до уровня показателей у группы пассивного контроля. Пирацетам в данном тесте не оказывает влияния на поведение крыс.

Введение скополамина вызывает существенное (в 10 раз) сокращение времени, проведенного крысами в «открытых» рукавах лабиринта, по сравнению животными группы пассивного контроля. При этом наблюдается общее снижение двигательной активности крыс. Комплекс этих изменений указывает на повышенную тревож-

ность у животных с холинергическим дефицитом. Гидроксиникотиноилглутамат кальция проявляет корригирующий эффект, увеличивая время, проведенное животным в открытых рукавах (в 5 раз) и на центральной площадке (в 2 раза) по сравнению с группой активного контроля. Это свидетельствует о способности Ампассе ослаблять развитие повышенной тревожности под действием хронического введения скополамина в условиях «приподнятого крестообразного лабиринта» у крыс.

Литература

1. Киселев А. В., Стобун С. В. Изучение антиалкогольного действия Ампассе на моделях неврологического и когнитивного дефицитов, вызываемых этанолом // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2022. Т. 85 (2). С. 43–48.