

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА «ФОСПАСИМ» НА АДАПТИВНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ЖИВОТНЫХ В СТРЕССОВОЙ СИТУАЦИИ

к.б.н. Н.А. Бондаренко, к.б.н. Н.А. Капай

Актуальной задачей современной ветеринарной медицины является поиск эффективных и безопасных средств коррекции разнообразных поведенческих расстройств, особенно остро проявляющихся у животных в стрессовых ситуациях.

Сила и модальность эмоций определяется сложным взаимодействием различных нейромедиаторных систем головного мозга. Известно, что серотонин является медиатором хорошего самочувствия: он повышает настроение, стимулирует интеллектуальную функцию мозга, участвует в регуляции аппетита, цикла сон-бодрствование, полового поведения, антиноцицептивной активности. Недостаток серотонина проявляется депрессией тревоги, различными фобиями, потерей аппетита. Увеличение содержания дофамина ведет к чрезмерной психомоторной активации. Повышение агрессивности и раздражительности связано с выбросом норадреналина и дофамина на фоне снижения тормозной функции серотонинергической системы.

Таким образом, в основе коррекции эмоционально-психического состояния лежит регуляция активности определенных нейромедиаторных систем головного мозга.

К сожалению, многие современные психотропные препараты обладают недостаточной эффективностью, лишены избирательности действия и имеют большое количество побочных эффектов: периферическое М-холинолитическое (ксеростомия, нарушение моторики ЖКТ, задержка мочеиспускания, диплопия), α -адреноблокирующее (снижение АД, ортостатическая гипотензия) и антигистаминное действие, гепатотоксичность и пр. Некорректное применение психотропных препаратов может не только не исправить, но даже усугубить ситуацию.

Компанией «Хелвет» разработан новый гомеопатический препарат Фоспасим, обладающий выраженным психо-

тропным действием. Входящие в его состав компоненты Phosphorus D12, AconitD12, Hyosciamus D12, Passiflora D9, Moshus D4, Ignatia D6, Platina D6, оказывают комплексное воздействие на функциональное состояние ЦНС.

С целью изучения психотропного действия препарата Фоспасим в условиях острого стресса были проведены поведенческие эксперименты на лабораторных животных. Работа выполнена сотрудниками Фонда «Развитие фармакологии эмоционального стресса» на базе лаборатории ГУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова (РАМН).

Тест «Экстраполяционное избавление» (ТЭИ) используется в психофармакологии как чувствительный метод для выявления соединений с анксиолитической и нейролептической активностью, а также для изучения когнитивных функций в условиях острой стрессорной ситуации. Экстраполяционное поведение животных заключается в решении новых задач в сложных ситуациях, при первом же предъявлении, без предварительного обучения.

Методы исследования

Объект исследования: беспородные белые крысы-самцы массой 330–380 г (питомник «Андреевка»). Адаптивное поведение крыс исследовали на установке «Тест экстраполяционного избавления» (фирма «Open Science», Россия). Установка состоит из бассейна (внешнего цилиндра), заполненного теплой водой (22 °С), в центр которого на глубину 2,5 см погружен внутренний прозрачный цилиндр (диаметр 9 см). Крысу помещают в цилиндр хвостом вниз так, что животное не может выпрыгнуть из него. Задача животного состоит в том, чтобы поднырнуть под нижний край цилиндра и таким образом найти выход из стрессовой ситуации.

В зависимости от экспериментальной задачи дизайн исследования включал три модификации теста:

1. ТЭИ (классический)

Классическая модификация теста на установке «Тест экстраполяционного избавления» (см. выше) была использована для сравнительной оценки психотропного действия препарата Фоспасим с действием транквилизатора Феназепам и атипичного анксиолитика Буспирон. За 30 минут до тестирования в установке животным трех опытных групп вводили: Фоспасим п/к 1 мл/кг; Феназепам в/бр 0,25 мг/кг; Буспирон в/бр 4,0 мг/кг. Животным контрольной группы вводили дистиллированную воду подкожно в дозе 1 мл/кг. За двухминутный тестовый период регистрировали: число прыжков животного внутри цилиндра, а также латентный период (ЛП) подныривания.

Для выявления различий между экспериментальными группами по результатам теста был применен критерий Манна-Уитни.

2. ТЭИ с «подсказкой» (ТЭИ-П)

Непосредственно после помещения животного в ТЭИ пространство внутри цилиндра, животное закрывали непрозрачной перемычкой («препятствием» для выпрыгивания), которая фиксировалась на расстоянии 3 см выше носа животного. Эта модификация теста использовалась для оценки влияния веществ на нарушенное Л-ДОФА поведение подныривания у крыс в ТЭИ-П (1). Л-ДОФА применяли в форме коммерческого препарата Мадопар-125, Галеника (125 мг/кг, в/бр).

Животным двух опытных групп за 1 минуту до введения Мадопара вводили Галоперидол (0,1 мг/кг, в/бр) или Фоспасим (1 мл/кг, п/к). Крысам третьей опытной группы вводили Буспирон (4,0 мг/кг, в/бр) спустя 30 мин. после введения Мадопара. Животным контрольной группы вводили дистиллированную воду подкожно в дозе 1 мл/кг. Через 60 минут после введения Мадопара оценивали поведение животных в ТЭИ-П. За двухминутный тестовый период регистрировали на-

личие или отсутствие поведения подныривания.

Для выявления различий между экспериментальными группами по результатам теста «ТЭИ-П» был применен точный метод Фишера.

3. ТЭИ «Воронка»

Тест «Воронка» был разработан Н.А. Бондаренко для повышения избирательности скрининга нейролептиков. Установка представляет собой модификацию ТЭИ, где вместо цилиндра животное помещают под перевернутую стеклянную химическую воронку (диаметром 25 см), нижним концом опущенную в воду. Эта модификация использовалась для оценки влияния Фоспасима на нарушенное апоморфинное поведение подныривания у крыс в ТЭИ-В. Апоморфина гидрохлорид вводили крысам подкожно в дозе 1 мг/кг (доза растворена в 2 мл дистиллированной воды, содержащей 0,01% аскорбиновой кислоты). Препарат Фоспасим (1 мл/кг, п/к) вводили животным за 20 минут до введения Апоморфина. В качестве препаратов сравнения использовали Галоперидол (0,1 мг/кг, в/бр) и Буспирон (4,0 мг/кг, в/бр). Животным контрольной группы вводили дистиллированную воду подкожно в дозе 1 мл/кг.

Через 20 минут после введения Апоморфина оценивали способность крыс к подныриванию. За двухминутный тестовый период регистрировали качественный показатель: наличие или отсутствие у животного способности поднырнуть под нижний край воронки.

Для выявления различий между экспериментальными группами был применен точный метод Фишера.

Результаты исследования

1. Предварительное введение психотропных препаратов Фоспасим, Феназепам, Буспирон оказывало существенное влияние на поведение животных в ТЭИ. Данные, приведенные в табл. 1, демонстрируют, что Фоспасим и атипичный анксиолитик Буспирон увеличивали латентный период подныривания у крыс в ТЭИ, что может свидетельствовать об уменьшении уровня тревожности животных. В отличие от этих препаратов, классиче-

ский бензодиазепиновый транквилизатор Феназепам не влиял на этот показатель, но достоверно уменьшал количество прыжков (седативный эффект).

Таблица 1

Опытные группы	Сумма прыжков	ЛП подныривания, сек
Контроль (n = 6)	7,5	14,0
Фоспасим (n = 6)	10,0	30,5*
Феназепам (n = 10)	1,5*	10,0
Буспирон (n = 10)	8,0	25,0*

* - P < 0.05 к контролю

2. Оценка влияния препарата Фоспасим на нарушенное L-ДОФА поведение подныривания у крыс в ТЭИ-П

Полученные данные свидетельствуют, что Фоспасим восстанавливает нарушенную Мадопаром способность крыс к подныриванию в ТЭИ: более 80% животных успешно решают задачу в стрессовой ситуации при первом предъявлении, тогда как в контроле — только 33% (см. рис. 1). Эффект Фоспасима аналогичен действию классического нейролептика Галоперидола и атипичного транквилизатора Буспилона.

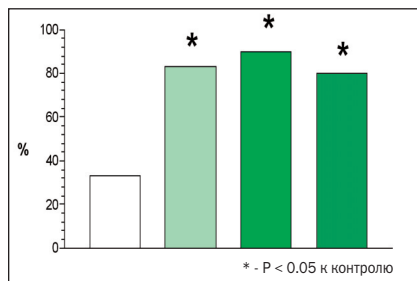


Рис. 1. Процент подныривающих животных в тесте «Классическое изобавление» (ТЭИ-П)

3. Влияние Фоспасима на нарушенное Апоморфином поведение подныривания у крыс в ТЭИ-В.

Агонист дофаминовых рецепторов Апоморфин вызывает нарушение экстраполяционного поведения крыс в ТЭИ, которое поддается коррекции классическими нейролептиками. Было показано, что введение классического нейролептика Галоперидола достоверно увеличивает процент подныривающих животных, тогда как Фоспасим и атипичный анксиолитик Буспирон не изменяют нарушенное Апоморфином поведение подныривания (табл. 2).

Таблица 2

Опыт	% подныривающих животных
Контроль (n = 6)	16
Фоспасим (n = 6)	17
Галоперидол (n = 10)	90*
Буспирон (n = 10)	15

* - P < 0.05 к контролю

Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования показывают, что гомеопатический препарат Фоспасим обладает выраженным психотропным действием: стимулирует когнитивные функции и адаптивно-приспособительные реакции в стрессовой ситуации, уменьшает уровень тревожности животных (анксиолитический эффект).

Учитывая, что нарушенное L-ДОФА поведение подныривания у крыс в ТЭИ-П поддается коррекции нейролептиками (но не классическими транквилизаторами) (1), а также некоторыми избирательными и неизбирательными агонистами серотониновых рецепторов (5-НТ1) и ноотропами (2, 3, 4, 5), можно предположить, что препарат Фоспасим имеет сходный профиль психотропной активности. Однако в тесте ТЭИ «Воронка», который позволяет избирательно выявлять действие классических нейролептиков, блокирующих дофаминовые рецепторы, Фоспасим не проявил подобного действия. Полученные результаты позволяют предположить, что психотропная активность препарата Фоспасим подобна активности атипичного анксиолитика Буспилона -неизбирательного агониста 5-НТ1-рецепторов серотонина.

Проведенное исследование подтверждает целесообразность назначения препарата Фоспасим животным в стрессовой ситуации.

Литература

1. Бондаренко Н.А. и др. //Бюлл. эксперим. биол. и медицины. – 1990. –№ 11. – С. 506–508.
2. Савченко Н.М. и др. //Бюлл. эксперим. биол. и медицины. – 1988. – № 8 – С. 170–172.
3. Кравченко Е.В. //Междунар. конф. Современные методы биологической терапии психических заболеваний. – Москва, 1993. – С. 33.
4. Кравченко Е.В. Ноотропная активность замещенных дипептидов пирролидинкарбоновой кислоты. Дисс. на соискание ученой степени кандидата биологических наук. – М., 1992.
5. Савченко Н.М. и др. Бюлл. эксперим. биол. и медицины. 1988, №8, с 170–172.

*ООО «Хелвет»
Тел.: (495) 221-01-58, 221-01-59
E-mail: info@helvet.ru;
www.helvet.ru*