

ИССЛЕДОВАНИЕ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ АНТАГОНИСТОВ NMDA-РЕЦЕПТОРОВ

Парушкина А. А.

Научный руководитель: к.м.н ассистент Яковлева Екатерина Евгеньевна
Кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Контактная информация: Парушкина Анна Антоновна — студентка 3 курса, педиатрический факультет,
E-mail: annantonovnaa@mail.ru

Ключевые слова: глутаматные рецепторы, анальгезия, NMDA-рецепторы

Актуальность исследования: в настоящее время изучается влияние антагонистов NMDA-рецепторов на организм, в особенности — их эффекты в ЦНС. Исследование активности таких веществ в контексте антиноцицептивной системы позволит в перспективе найти новые анальгетические препараты с отличным от многих других анальгетиков механизмом действия. Помимо купирования «острой» боли, исследуется потенциальная эффективность соединений данного класса в лечении хронического болевого синдрома, нейропатической боли и др. Доказано, что в основе формирования боли лежит гиперактивация NMDA-рецепторов в задних рогах спинного мозга глутаматом и субстанцией Р (высвобождаются при повреждении С-волокон). Гипервозбуждение нейронов усиливает проведение импульсов из зоны повреждения. По той же причине развиваются феномен взвинчивания (суммация возбуждения) и феномен опиоидной толерантности. Увеличивается продукция c-fos протеина — маркера патологической боли. [2, 3] Антагонисты NMDA-рецепторов реализуют антиноцицептивный эффект разными путями. Исследование анальгетической активности NMDA-лигандов — актуальная задача нейрофармакологии.

Цель исследования: исследовать анальгетический эффект нового антагониста NMDA-рецепторов, сравнить с контрольной группой и группой, получающей другой анальгетик с подтвержденной эффективностью.

Материалы и методы: в исследование включено 6 групп беспородных мышей-самцов массой 18–25 г, по 6 в каждой. Исследуемое соединение вводили внутривентриально в дозах 5, 10, 15, 20 мг/кг. Контрольная группа получала физ.раствор, шестая группа получала эталонный препарат с выраженной анальгетической активностью — метамизол натрия. Через 15 минут после инъекции каждой группе с помощью анальгезиметра был проведен tail-flick тест — стандартный тест для оценки анальгетической активности лекарственного вещества (оценка термической соматической боли). Критерий анальгетического эффекта — достоверное увеличение латентного периода реакции отдергивания хвоста после введения исследуемого вещества по сравнению с контрольной группой. [1] Статистическая обработка данных выполнена в программе «Statistica 7.0».

Результаты: в ходе экспериментов установлен достоверный дозозависимый анальгетический эффект исследуемого соединения в дозах 5–20 мг/кг. Латентный период реакции отдергивания хвоста в контрольной группе составил 1,96 ($\pm 0,3$) секунд, в шестой группе, получавшей метамизол натрия — 3,48 ($\pm 0,5$) секунд. В группах, получавших исследуемое вещество в дозировках 5, 10, 15, 20 мг/кг, латентные периоды увеличились в 1,4; 1,45; 1,6; 1,7 раз соответственно по сравнению с контрольной группой. Анальгетическая активность соединения в дозировках 15 и 20 мг/кг сопоставима с активностью метамизола натрия.

Выводы: исследуемое вещество проявляет анальгетическое действие. Выраженность эффекта возрастает с повышением дозы. Данное соединение в перспективе может рассматриваться как потенциальное новое анальгетическое средство, механизм действия которого связан, главным образом, с блокадой глутаматных NMDA-рецепторов.

Литература

1. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Под ред. А.Н. Миронова. — М.: Гриф и К, 2013.
2. «Глутаматные рецепторы в клетках нервной и иммунной систем»: Давыдова О.Н., Болдырев А.А., журнал «Анналы клинической и экспериментальной неврологии», 2007.
3. Болевые синдромы в неврологической практике / под ред.чл.-корр.РАМН А.М.Вейна. — МЕДпресс-информ. 2001 г.