нов, К.М. Дюмаев // Человек и лекарство: Тез. докл. IX Рос. нац. конгр.– М., 2002.– С. 765.

9. Фактор транскрипции NIF-1-альфа, белки срочного ответа и резистентность мембранных структур в динамике после острой гипоксии / Т.Г. Сазонтова [и др.]// Вестник Российской академии медицинских наук.– 2007.– №2.– С. 17–25.

10. Сергеева, С.С. Действие амтизола и гутимины на дыхательный метаболизм нейрона / С.С. Сергеева, И.Н. Январёва, О.Ю. Урюпов // Фармакология и токсикология.– 1991.– Т.54, №3.– С. 22–24.

11. Сосин, Д.В. Возможность профилактики острой гипоксии новым металлокомплексным соединением $\pi Q1983$ / Д.В. Сосин, А.В. Евсеев, В.А. Правдивцев // Мат. V Всерос. конф. молодых учёных-медиков, организованной Воронежским, Курским и Казанским мед. вузами. 25-26 фев., 2011 г.– Воронеж.– 2011.– С. 260–261.

12. Шабанов, П.Д. Гипоксия и антигипоксанты / П.Д. Шабанов // Вестник Российской военно-медицинской академии.– 2003.– № 1(9).– С. 111–121.

13. Метаболические корректоры гипоксии / П.Д. Шабанов [и др.]– СПб.: Информ-Новигатор, 2010.– С. 347–458.

14. Deborah, R.C. Treatment of mitochondrial cytopathies / R.C. Deborah, H.C. Bruce // Seminars in Neurology.– 2001.– Vol.21, N3.– P. 309–325.

15. Mering, T.A. The action of mexidol on the state of conditioned reflex activity after traumatic brain lesions / T.A. Mering // Neuroscience and Behavioral Physiology.– 2003.– Vol.33, N2.– P. 133–138.

INHIBITION OF MITOCHONDRION RESPIRATIVE ACTIVITY AS A POSSIBLE MECHANISM OF THE ANTIHYPOXANT PROTECTIVE EFFECT

D.V. SOSIN, A.V. YEVSEEV, V.A. PRAVDIVTSEV, M.A. YEVSEEVA

Smolensk State Medical Academy

The inhibitory effect on the brain mitochondrion respiration of the new metal-complex substance $\pi Q1104$ was found in experiments on rats. Presumably the protective mechanism of the substance $\pi Q1104$ at the threat of acute hypoxia is based on the mitochondria compartment via the reversible decrease of oxidative reactions in the respiratory chain, which optimizes the consumption of oxygen and oxidative biologic substrates under pey conditions of acute hypoxia.

Key words: rat, mitochondrion, oxidative phosphorylation, acute hypoxia, antihypoxant.

УДК 616.728.2-056.2:616-073.75

НОВЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ДИСПЛАЗИИ ТАЗОБЕДРЕННЫХ СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ

А.В. СЕРТАКОВА*, О.Л. МОРОЗОВА*, С.А. РУБАШКИН**,
Е.В. ГЛАДКОВА**

Проведено изучение маркеров ремоделирования костной и хрящевой ткани по уровню содержания коллагена I типа, коллагена II типа, агрекрана, гиалуронана и ростовых факторов (VEGF, FGF) в сыворотке крови и моче у детей с дисплазией тазобедренных суставов в возрасте от 4 мес до 13 лет и у практически здоровых детей без патологии тазобедренных суставов. Показано, что изменение содержания маркеров ремоделирования костной и хрящевой ткани коррелирует со степенью тяжести дисплазии тазобедренных суставов у детей. Использование предложенных маркеров перспективно для оценки степени тяжести и прогнозирования течения заболевания.

Ключевые слова: маркеры ремоделирования костной и хрящевой ткани, дисплазия тазобедренных суставов, дети, ростовые факторы.

В настоящее время распространенность дисплазии тазобедренных суставов (ДТС) составляет 7-25% случаев на 100 новорождённых [5], а частота выявления в роддомах составляет 2-16% [1]. Ряд авторов рассматривает дисплазию тазобедренных суставов как частный случай недифференцированной дисплазии со-

единительной ткани (НДСТ) [2], главным фенотипическим проявлением которого является гипермобильный синдром (предвывих, подвывих и вывих сустава). Последствием гипермобильности и диспластических изменений в суставах развиваются различные локомоторные нарушения: вторичные изменения структур тазобедренного сустава с дефектом опорной и двигательной функции, изменение положения таза и нарушение его фронтальной инклинации, искривление позвоночника с развитием сколиотических деформаций, появление остеохондроза и развитие коксартроза [3,8]. В основе феномена НДСТ лежит мутация коллагена и аномальная продукция матрикса соединительной ткани с мультифакториальным типом наследования и различной экспрессивностью генов [2]. Мультифакториальное воздействие неблагоприятных условий среды и плейотропное действие дефектных генов на этапы формирования костно-мышечной системы приводят к дефектам синтеза коллагеновых и матриксных структур тазобедренных суставов, нарушению пространственной конформации, что приводит к грубому нарушению строения [2]. Несмотря на расширение ранних диагностических возможностей выявления патологии тазобедренных суставов (ультразвуковое исследование с доплерометрией, магнитно-резонансная томография), существующие методы имеют ряд недостатков: возрастное ограничение, лучевая нагрузка, отсутствие комплексной оценки состояния отдельных компонентов тазобедренных суставов [4]. В исследовании предлагается использовать в качестве диагностических критериев маркеры ремоделирования костной и хрящевой ткани, а также ростовые факторы, как маркеры ангиогенеза. Биомаркеры ремоделирования костной и хрящевой ткани (коллаген I типа, коллаген II типа, агрекран, гиалуронан) и факторы роста (VEGF, FGF) имеют важное значение в нормальном формировании и функционировании всех элементов тазобедренного сустава. Так, коллагены I и II типов относятся к «мажорному» семейству коллагенов и организуют более 90% соответственно костной и хрящевой ткани [6]. Повышенная экскреция коллагена I и II типов, свидетельствует о динамическом разрушении костной и хрящевой ткани тазобедренных суставов при дисплазии. Агрекран в комплексе с полианионом гиалуронаном является базовым протеогликаном гиалинового хряща тазобедренных суставов и обеспечивает способность хряща к динамической деформации при нагрузке. Каркасная сеть из агрекрана и гиалуронана ответственна за равномерное распределение питательных веществ в надхрящнице, а также защиту коллагеновых волокон от действия металлопротеиназ [7]. Одними из ключевых маркеров ангиогенеза являются васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF) и фактор роста фибробластов (FGF). По данным ряда авторов нарушение экспрессирования этих факторов приводит к развитию дегенеративных изменений в суставах по типу остеоартрита, остеопороза и остеонекроза [9].

Определение комплексного содержания выше перечисленных маркеров дополняет представления о механизмах инициации диспластических изменений в структурах тазобедренного сустава, позволяет дать наиболее полное представление о механизмах альтерации хрящевой и костной ткани, а также степени ремоделирования кровотока в области сустава.

Цель исследования – изучение изменения содержания маркеров ремоделирования костной (коллаген I типа), хрящевой ткани (коллаген II типа, агрекран, гиалуронан) и факторов ангиогенеза (VEGF, FGF) у детей с различной степенью тяжести дисплазии тазобедренных суставов.

Материалы и методы исследования. В исследовании были включены 78 детей с дисплазией тазобедренных суставов и 30 здоровых детей (в качестве контрольной группы) без патологии тазобедренных суставов в возрасте от 4 месяцев до 13 лет. В зависимости от клинических проявлений и рентгенологической картины все пациенты были разделены на три группы по степени тяжести дисплазии тазобедренных суставов [1].

Первую группу составили 34 ребенка с легкой степенью тяжести ДТС. При клиническом осмотре имелись следующие признаки заболевания: асимметрия паховых и бедренных складок, гипотония мышц нижних конечностей. На рентгенограммах тазобедренных суставов отмечалось увеличение ацетабулярного индекса до 30°.

Вторая группа включала 28 детей со средней степенью тяжести ДТС с ограничением разведения в тазобедренных суставах. На рентгенограммах были выявлены следующие признаки: дефицит покрытия головки тазобедренного сустава, субхондральный склероз ацетабулярной впадины, торсионно-вальгусная деформация проксималь-

* ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, адрес: ул. Большая Казачья, 112, г. Саратов, 410012, тел.: (8452) 51-15-32, e-mail: meduniv@sgmu.ru.

** ФГБУ СарНИИТО (Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии) Минздрава России, адрес: ул. Чернышевского, 148, г. Саратов, 410002, тел.: (8452) 39-30-51, e-mail: sarniito@yandex.ru

ного отдела бедра, нарушение линии Шентона, подвывих в суставе.

Третью группу составили 18 детей, у которых диагностирована тяжелая степень дисплазии тазобедренных суставов с клиническими проявлениями в виде ограничения разведения в тазобедренном суставе, укорочения нижней конечности на стороне поражения, симптом Маркса-Ортолани. На рентгенограммах визуализировался вывих в тазобедренном суставе.

Констатацию дисплазии тазобедренных суставов производили на основании данных рентгенологического исследования суставов. Всем пациентам исследуемых групп для оценки степени тяжести патологического процесса в тазобедренных суставах было выполнено количественное определение в сыворотке крови биологических маркеров ремоделирования костной и хрящевой ткани, факторов ангиогенеза: коллаген I типа, аггрекан, гиалуронан, VEGF, FGF, а также определение в моче маркера ремоделирования хрящевой ткани: коллаген II типа. Для этой цели был использован метод твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-систем: Serum CrossLaps (коллаген I типа) компании Nordic Bioscience Diagnostics, Дания; Urine CartiLaps ELISA (коллаген II типа) компании IDS Ltd, США; PG-ELISA (аггрекан) компании BioSource Europe S.A., Бельгия; Hyaluronic acid (гиалуронан) test kit компании Chugai Diagnostics Science Co, Япония; Human VEGF-A Platinum ELISA компания Bioscience, США; Quantikine (Human FGF basic) компании R&D Systems, США. Забор крови и мочи проводили при поступлении по следующей схеме: забор крови из вены в количестве 1,5 мл и утренней порции мочи в количестве 2 мл. Образцы крови центрифугировали при 5000 об/мин в течение 7 минут, затем полученную сыворотку крови замораживали и хранили при температуре – 18°C до проведения анализа. Образцы мочи центрифугировали при 5000 об/мин в течение 15 мин и замораживали по аналогичной методике. Образцы биологических жидкостей у детей контрольной группы готовили по приведенной методике. Проведена статистическая обработка результатов с помощью непараметрического метода в статистике с использованием критерия Манна-Уитни.

Таблица 1

Содержание биомаркеров у детей с легкой степенью дисплазии тазобедренных суставов

Исследуемый показатель	Группа контроля, n=30		1-я группа, n=34		
	M	SD	M	SD	Критерий U
Коллаген I типа (нг/мл)	2,9	0,50	3,5	1,0	0,07
Коллаген II типа (нг/мл)	3,2	0,7	5,5	1,9	0,03
Аггрекан (нг/мл)	65,3	10,2	137,8	52,2	0,02
Гиалуронан (нг/мл)	14,8	11,9	77,3	138,8	0,004
VEGF (нг/мл)	232,5	48,7	427,3	301,0	0,002
FGF (нг/мл)	9,7	1,0	29,2	24,7	0,002

Примечание: Здесь и в табл. 2-3: M – среднее, SD – среднее квадратичное стандартное отклонение, указывающее на разброс данных по интервалу значения признака относительно среднего; U критерий – уровень достоверности (критерий Манна-Уитни) различий по отношению к показателям контрольной группы.

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов исследования маркеров ремоделирования костной (коллаген I типа), хрящевой ткани (коллаген II типа, аггрекан, гиалуронан) и факторов ангиогенеза (VEGF, FGF) показал, что в 1-й группе детей с легкой степенью дисплазии тазобедренных суставов не отмечалось достоверного повышения уровня коллагена I типа (U=0,07) в сыворотке крови (табл. 1). Говоря о факторах повреждения гиалинового хряща у пациентов этой группы, следует отметить достоверно значимое повышение коллагена II типа (U=0,03), аггрекана (U=0,02) и гиалуронана (U=0,004). Данный факт позволяет предположить, что уже при легкой степени процесса в гиалиновом хряще возникает значимое повреждение хрящевой ткани. Кроме того, в 1 группе больных выявлено исходное повышение уровня VEGF (U=0,002) и FGF (U=0,002) по сравнению с группой контроля (см. табл. 1). Как известно, основным инициатором выработки VEGF и FGF эндотелием сосудистой стенки является тканевая гипоксия. Возможно в условиях диспластических изменений эндотелия возникает ремоделирование кровотока с нарастанием гипоксии параартикулярных тканей тазобедренного сустава. Таким образом, при дисплазии тазобедренных суставов легкой степени выявлены признаки деградации компонентов гиалинового хряща на фоне ремоделирования кровотока и выраженной гипоксии. Полученные результаты коррелируют с рентгенологической картиной (увеличение ацетабулярного индекса вследствие задержки формирования крыши вертлужной впадины). Во

2 группе пациентов со средней степенью тяжести дисплазии тазобедренных суставов при анализе результатов было отмечено достоверно значимое повышение маркеров ремоделирования костной (коллаген I типа), хрящевой ткани (коллаген II типа, аггрекан, гиалуронан) и факторов ангиогенеза (VEGF, FGF) по сравнению с контрольной группой (табл. 2). Следует подчеркнуть значительное повышение уровня коллагена II типа (U=0,003), аггрекана (U=0,001), гиалуронана (U=0,001) и факторов ангиогенеза (VEGF, FGF) у пациентов со средней степенью тяжести процесса. Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о преобладании альтернативных изменений гиалинового хряща, выраженной тканевой гипоксии и начала деструктивных изменений субхондральной кости. Все это создает условия для формирования зон субхондрального остеосклероза.

Таблица 2

Содержание биомаркеров у детей со средней степенью тяжести дисплазии тазобедренных суставов

Исследуемый показатель	Группа контроля, n=30		2 группа, n=28		
	M	SD	M	SD	Критерий U
Коллаген I типа (нг/мл)	2,9	0,50	3,6	0,97	0,04
Коллаген II типа (нг/мл)	3,2	0,7	5,8	2,39	0,003
Аггрекан (нг/мл)	65,3	10,2	140,2	10,0	0,001
Гиалуронан (нг/мл)	14,8	11,9	60,3	21,6	0,001
VEGF (нг/мл)	232,5	48,7	430,2	106,5	0,001
FGF (нг/мл)	9,7	1,0	34,1	6,21	0,001

В 3 группе детей с тяжелой степенью тяжести дисплазии тазобедренных суставов было выявлено достоверное повышение биомаркеров ремоделирования костной (коллаген I типа), хрящевой ткани (коллаген II типа, аггрекан, гиалуронан) и факторов ангиогенеза (VEGF, FGF) по сравнению с контрольной группой (табл. 3). В отношении факторов ангиогенеза необходимо отметить, что в образцах сыворотки наблюдалось значительное повышение уровня VEGF и FGF; было выявлено достоверное увеличение коллагена I типа (см. табл. 3). Таким образом, результаты обследования 3 группы детей показали превышение содержания маркеров ремоделирования костно-хрящевой ткани и ростовых цитокинов в 2-6 раз, что предполагает крайне неблагоприятное течение заболевания с возможным исходом в остеонекроз и дальнейшее развитие диспластического коксартроза ввиду резко прогрессирующей альтерацией гиалинового хряща на фоне разрушения костной ткани и неадекватных возможностей ангиогенеза.

Таблица 3

Содержание биомаркеров у детей с тяжелой степенью тяжести дисплазии тазобедренных суставов

Исследуемый показатель	Группа контроля, n=30		3-я группа, n=18		
	M	SD	M	SD	Критерий U
Коллаген I типа (нг/мл)	2,9	0,50	4,2	2,17	0,003
Коллаген II типа (нг/мл)	3,2	0,7	6,3	0,9	0,0001
Аггрекан (нг/мл)	65,3	10,2	160,3	64,7	0,0002
Гиалуронан (нг/мл)	14,8	11,9	71,2	30,3	0,001
VEGF (нг/мл)	232,5	48,7	576,2	239,4	0,001
FGF (нг/мл)	9,7	1,0	43,6	16,5	0,001

Выводы. Таким образом, количественное определение в сыворотке крови и моче биомаркеров ремоделирования костной и хрящевой ткани (коллаген I типа, коллаген II типа, аггрекан, гиалуронан) у пациентов с различной степенью дисплазии тазобедренных суставов, позволили выявить следующие закономерности:

1. Диспластические процессы гиалинового хряща тазобедренных суставов, сопровождающиеся повышением уровня маркеров ремоделирования хрящевой ткани (коллаген II типа, аггрекан, гиалуронан), имелись в 1 и 2 группах больных, достигая максимальных значений в 3 группе детей с ДТС и коррелировали с тяжестью клинических проявлений.

2. Во всех группах больных наблюдалось повышение уровня аггрекана и гиалуронана, что подтверждает факт первичного и преимущественного повреждения структуры гиалинового хряща тазобедренных суставов при дисплазии.

3. Процессы деградации костной ткани, сопровождающиеся увеличением содержания коллаген I типа, имелись во 2 и 3 группах пациентов, достоверного повышения не было выявлено в 1 группе детей с легкой степенью ДТС.

4. Значительное повышение факторов ангиогенеза (VEGF, FGF) во всех группах детей с дисплазией тазобедренных суставов свидетельствует о ремоделировании кровотока и выраженной тканевой гипоксии.

Полученные данные могут быть использованы в алгоритме обследования больных с дисплазией тазобедренных суставов для оценки степени тяжести повреждения костно-хрящевых компонентов суставов с помощью малоинвазивных методов, что важно в практике детского ортопеда. Впервые определены показатели биомаркеров ремоделирования костной и хрящевой ткани (коллаген I типа, коллаген II типа, аттрактан, гиалуронан) у здоровых детей.

Литература

1. Дисплазия тазобедренных суставов (врожденный вывих, подвывих бедра) диагностика и лечение у детей младшего возраста: учебное пособие / А.Г. Баиндурашвили [и др.]. – СПб: Изд-во ФГУ НИИТО им. Турнера, 2011. – 36с.
2. Кадурина, Т.И. Дисплазия соединительной ткани: руководство для врачей / Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2009. – 703 с.
3. Котельников, Г.П. Травматология и ортопедия: учебное пособие / Г.П. Котельников, С.П. Миронов, В.Ф. Мирошниченко. – М: Гэотар-Медиа, 2006. – 397с.
4. Современный взгляд на отдаленные результаты лечения дисплазии тазобедренного сустава / В.М. Крестяшин [и др.] // Детская хирургия. – 2011. – № 2. – С.44–48.
5. Макушкин, В.Д. Лечение детей с двусторонним врожденным вывихом бедра / В.Д. Макушкин, М.Т. Тепленький // Гений ортопедии. – 1998. – № 4. – С. 129–130.
6. Омеляненко, Н.П. Соединительная ткань Т.2 (гистофизиология и биохимия) / Н.П. Омеляненко, Л.И. Слуцкий. – М: Авторский тираж, 2010. – 600 с.
7. Сустав: морфология, клиника, диагностика, лечение / В.Н. Павлова [и др.]. – М: МедИнформАгентство, 2011. – 552 с.
8. Система лечения дисплазии тазобедренного сустава и врожденного вывиха бедра как основа профилактики диспластического кокс-артроза / Ю.И. Поздникин [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2007. – №3. – С. 63–71.
9. Lingaraj, K. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) is Expressed During Articular Cartilage Growth and Re-expressed in Osteoarthritis / K. Lingaraj, C-K. Poh, W. Wang // Annals Academy of Medicine: May 2010. – Vol. 39. – No. 5. – P. 399–403.

NEW DIAGNOSTIC METHOD OF DIAGNOZING THE SEVERITY OF HIP JOINT DYSPLASIA IN CHILDREN

A.V. SERTAKOVA, O.L. MOROZOVA, S.A. RUBASHKIN, YE.V. GLADKOVA

Saratov Research Institute of Traumatology and Orthopaedy
Saratov State Medical University after V.I. Razumovsky

Remodeling bone and cartilaginous tissue markers were analyzed assessing the level of collagen I type, collagen II type, aggrecan, hyaluronane and growth factors in serum and urine of children aged from 4 months to 13 years with hip dysplasia and sound children. The alterations of offered remodeling bone and cartilaginous tissue markers correlated with the severity of hip dysplasia in children. Applying the recommend markers is promising for assessing the degree of disease severity and prognostication.

Key words: remodeling bone and cartilaginous tissue markers, hip dysplasia, collagen I type, collagen II type, aggrecan, hyaluronane, growth factors.

УДК 615.214.31.001.6:616.89-008.464

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ СРАВНЕНИЕ НООТРОПНЫХ СВОЙСТВ АНАЛОГА ГАМК ФЕНИБУТА И ЕГО СОЛИ С ЯНТАРНОЙ КИСЛОТОЙ

В.В. БАГМЕТОВА*, А.Н.КРИВИЦКАЯ*, И.Н. ТЮРЕНКОВ*, В.М. БЕРЕСТОВИЦКАЯ**, О.С. ВАСИЛЬЕВА**

Сравнительное экспериментальное изучение ноотропных свойств аналога ГАМК фенибута и его соли с янтарной кислотой показало,

что соль фенибута с янтарной кислотой в большей степени, чем фенибут улучшает обучаемость и память у животных на моделях ассоциативного обучения в тестах «условная реакция пассивного избегания» и «экстраполяционного избегания». Соль фенибута с янтарной кислотой в большей степени, чем фенибут проявляет антиамнестический эффект на моделях амнезии, вызванной скополамином, электроконвульсивным шоком и острым эмоционально-болевым стрессом. Соль фенибута с янтарной кислотой проявляет выраженное ноотропное действие и превосходит по данному виду активности фенибут.

Ключевые слова: производные ГАМК, фенибут, янтарная кислота, ноотропные свойства, амнезия.

Важная физиологическая роль *γ*-аминомасляной кислоты (ГАМК) в регуляции функциональной активности ЦНС определяет перспективность создания на её основе нейропсихотропных лекарственных средств [1,4,9,10]. Однако, в силу ряда физико-химических свойств препараты собственно ГАМК (аминалон, гаммалон) обладают низкой биодоступностью, что является причиной их невысокой эффективности. Низкая биодоступность незамещенных аминокислот, в том числе, линейной ГАМК, объясняется их высокой полярностью – при физиологических значениях pH такие вещества существуют в виде биполярных ионов, вследствие чего плохо проникают через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) [7]. Первые попытки поиска нейроактивных веществ на основе ГАМК были сделаны еще в конце 50 и начале 60 годов 20 века. Путем химической модификации молекулярной структуры ГАМК-введения липофильных заместителей, циклизации молекулы, химического связывания с другими физиологически активными веществами – было получено значительное количество соединений с высокой биодоступностью и биологической активностью [3,7]. Производные ГАМК, как и других эндогенных метаболитов, отличаются низкой токсичностью и высокой лекарственной безопасностью [2,5,6]. На сегодняшний день, в медицинской практике успешно применяются линейные аналоги ГАМК: *γ*-амино-*β*-фенилмасляная кислота (фенибут) как ноотропный препарат и транквилизатор, *γ*-амино-*β*-(*n*-хлорфенил)масляная кислота (баклофен) как центральный миорелаксант, *N*-никотиноил-*γ*-аминомасляная кислота (пикамилон) как ноотроп и средство, улучшающее мозговое кровообращение и др. [1,2,10]. Широко используются и циклические аналоги ГАМК: 2-оксо-1-пирролидинацетамид (пиррацетам) – родоначальник группы ноотропов *N*-карбамоил-метил-4-фенил-2-пирролидон (фенотропил) – ноотроп с нейропротекторным и нейромодулирующим действием и др. [8,10].

На современном этапе развития фармакологии разработан и испытан целый арсенал фармакологических средств, в состав которых входят биологически активные карбоновые кислоты. В фармакологической и клинико-биохимической практике известно универсальное действие янтарной кислоты, ее солей и эфиров [7,9,10]. Янтарная кислота является эффективным катализатором биохимических процессов организма, активатором тканевого дыхания и, может быть использована, как в условиях патологии, так при наличии функциональных нарушений и в профилактических целях [7].

Фармакологами Волгоградского государственного медицинского университета совместно с химиками *Российского государственного педагогического университета* (РГПУ) им. А.И. Герцена путем молекулярного конструирования получено новое производное фенибута – соль фенибута с янтарной кислотой под лабораторным шифром РГПУ-149.

Цель исследования – сравнительное изучение ноотропной активности фенибута и его соли с янтарной кислотой.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на белых беспородных крысах самцах (200–260 г), содержащихся в стандартных условиях вивария при естественном свето-темновом режиме и свободном доступе к воде и полнорационному гранулированному корму (ГОСТ Р 50258-92). Исследование проведено в соответствии с ГОСТ 3 51000.3-96 и 51000.4-96 и Приказом МЗ РФ от 23.08.2010 № 708Н «Об утверждении правил лабораторной практики» (GLP).

Ноотропные свойства веществ изучали на моделях ассоциативного обучения, основанных на выработке условных рефлексов избегания аверсивного фактора: «Условная реакция пассивного избегания» (УРПИ) [3], «Тест экстраполяционного избегания» (ТЭИ) [3]. В первой серии экспериментов изучено влияние веществ на изменение памятного следа у животных в динамике: каждый тест выполнялся в несколько этапов – первый этап за-

* Волгоградский государственный медицинский университет, пл. Павших Борцов, 1, Волгоград, 400131, e-mail: vlgmed@avtlg.ru
** Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, наб. р. Мойки, д. 48, Санкт-Петербург, 191186, e-mail: kohrgpu@yandex.ru