

## R-fenibuta farmakoloģiskā darbība eksperimentālajā dzīvnieku vidējās cerebrālās artērijas oklūzijas modelī

*Edijs Vāvers*<sup>1,2</sup>, *Līga Zvejniece*<sup>2</sup>, *Baiba Švalbe*<sup>2</sup>,  
*Elīna Makarova*<sup>2</sup>, *Kristīna Rižanova*<sup>3</sup>, *Vilnis Liepiņš*<sup>3</sup>,  
*Maija Dambrova*<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Rīgas Stradiņa universitāte, Farmācijas fakultāte, Latvija

<sup>2</sup> Latvijas Organiskās sintēzes institūts

<sup>3</sup> AS "Olainfarm", Latvija

**Ievads.** R-fenibuts ir kavējošā smadzeņu neiromediatora gamma aminosviestskābes (GASS) atvasinājums, kas darbojas kā GASS-B receptoru agonists. R-fenibuts ir klīniski izmantotā fenibuta racemāta aktīvais izomērs. GASS receptoru agonistiem piemīt neiroprotektīvas īpašības išēmijas gadījumā gan *in vitro*, gan *in vivo* eksperimentālajos modeļos, taču R-fenibuta darbība smadzeņu išēmijas gadījumā līdz šim vēl nav pārbaudīta.

**Darba mērķis, materiāls un metodes.** Darba mērķis ir noskaidrot R-fenibuta farmakoloģisko darbību dzīvniekos pēc pārejoša išēmiska smadzeņu insulta un noteikt savienojuma ietekmi uz iekaisuma gēnu ekspresiju smadzeņu audos. *Wistar* līnijas žurku tēviņiem veica 120 minūšu ilgu vidējās cerebrālās artērijas oklūziju (VCAO). Divas stundas pēc reperfūzijas dzīvniekiem injicēja R-fenibutu intraperitoneāli (i.p.) 10 mg/kg un 50 mg/kg devu. Pēc insulta R-fenibutu vadīja i.p. vienu reizi dienā 14 dienas. Dzīvnieku sensomotoro funkciju novērtēja pirms VCAO un 3., 7. un 14. dienā pēc VCAO, izmantojot ūsu kairinājuma izraisīto priekšķepu novietošanas, ķepu novietošanas, cilindra un laipas testu. Insulta izmēru žurku smadzeņu audos noteica 14. dienā pēc VCAO. *ICR* līnijas peļu tēviņos tika izvērtēta R-fenibuta darbība uz iekaisuma raksturojošo marķieru interleikīna 1 $\beta$ , tumora nekrozes faktora  $\alpha$  un inducējamās slāpekļa oksīda sintāzes (iNOS) gēnu ekspresiju smadzeņu audos pēc lipopolisaharīda i.p. injekcijas.

**Rezultāti.** R-fenibuta deva 50 mg/kg statistiski ticami uzlabo priekšķepu motoro funkciju cilindra testā. Pēc R-fenibuta 50 mg/kg devas ievadīšanas dzīvniekiem novēro sensomotoro funkciju uzlabojumus pirmajās dienās pēc insulta, kas statistiski ticami korelē ar bojāto smadzeņu audu samazinājumu. R-fenibuta 50 mg/kg deva kavē lipopolisaharīda izraisītu iNOS gēnu ekspresiju smadzeņu audos.

**Secinājumi.** R-fenibuts eksperimentālajā insulta modelī uzrāda neiroprotektīvu darbību, kas varētu būt saistīta ar R-fenibuta pretiekaisuma aktivitāti.