ВПЛИВ ПОХІДНИХ (2-ОКСОІНДОЛІНІЛІДЕН-3)-ОЦТОВОЇ КИСЛОТИ НА ВИЖИВАНІСТЬ ТВАРИН ЗА УМОВ ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

О.В. ШАТІЛОВ, С.Ю. ШТРИГОЛЬ
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) є однією з найчастіших причин смерті та інвалідизації. Компенсація неврологічних порушень та розладів емоційної сфери в постінсультному періоді часто потребує одночасного застосування великої кількості препаратів, що призводить до небажаної поліпрагмазії. Тому створення нових препаратів полімодальної дії що поєднують ноотропні та церебропротекторні властивості є перспективним завданням. В попередніх дослідах встановлено, що похідні (2-оксоіндолініліден-3)-оцтової кислоти, синтезовані у НФаУ д.х.н. С.В. Колісником під керівництвом проф. В.В. Болотова, виявляють антигіпоксичні, антиоксидантні, антидепресивні, стреспротективні, мнемотропні, антигіпоксичні церебропротекторні властивості.

Мета роботи: вивчити вплив похідних (2-оксоіндолін-іліден-3)-оцтової кислоти на виживаність тварин при ГПМК за ішемічним типом.

Методи дослідження. Мишей піддавали впливу перевантаження 6g у краніо-каудальному векторі, що викликало гравітаційну церебральну ішемію (ГЦІ). Також моделювали передньомозкову ішемію в щурів шляхом перев'язування обох загальних сонних артерій. Досліджувані похідні (2-оксоіндолініліден-3)-оцтової кислоти з лабораторними шифрами 1407, 18, 27 та Г-АК вводили в дозі 12 мг/кг протягом трьох діб (профілактичний режим). Як препарати порівняння використані пірацетам (200 мг/кг) для обох моделей та кавінтон (5 мг/кг) на моделі каротидної оклюзії.

Результати. Виживаність у групі модельної патології за

умов ГЦІ складала 37,5%. Препарати порівняння пірацетам та кавінтон виявляли тенденцію до підвищення виживаності, але не досягли вірогідного рівню, показники виживаності для них склали 40% і 62,5% відповідно. Виживаність на тлі сполуки 18 дорівнювала 87,8%, сполуки 27 – 83,3% і перевищувала ефект пірацетаму ($p<0,05$). Сполуки 1407 і Г-АК діяли на рівні препарату порівняння кавінтону, виживаність на їх тлі складала 62,5% та 66,7. На більш жорсткій моделі каротидної оклюзії виживаність у контрольній групі дорівнювала 27,3%, у групі пірацетаму 37,5%. На тлі сполук 1407, 18, 27 і Г-АК щури вижили в 72,7%, 70%, 58% та 60% випадків. Ці показники у групах сполук 1407 та 18 вірогідно відрізнялись від таких групи модельної патології ($p<0,05$) та пірацетаму ($p<0,05$).

Висновки. Таким чином, у досліді виявлено, що похідні (2-оксоіндолініліден-3)-оцтової кислоти чинять церебропротекторний вплив та підвищують виживаність тварин на різних моделях ГПМК. Виразність церебропротекторного ефекту на моделях каротидної оклюзії та ГЦІ не однакова для досліджених сполук, що може бути пов’язано з особливостями механізмів їх дії.