

**ДОСЛІДЖЕННЯ МОЖЛИВОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ  
АНТИГІПОКСИЧНОЇ ДІЇ СПІРОЦИКЛІЧНОГО  
ПОХІДНОГО ОКСІДОЛУ  
ВІД ЦИРКАДНОГО БІОРИТМУ**

*Н.А. ЦУБАНОВА, Д.С. ЖУРЕНКО*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

*Мета дослідження.* Мелатонін, індольне похідне серотоніну, виявляє потужні антирадикальні, антигіпоксичні та мембранопротекторні властивості, але особливістю фармакологічного профілю мелатоніну є добова залежність від освітлення. Фармакологічна активність мелатоніну знижується у 2-4 рази у денний період. Вищезазначене обумовило актуальність пошуку мелатоніноподібних лікарських засобів, ефективність яких не буде зазнавати значних змін від добових біоритмів. Вченими НФаУ синтезовано групу структурних аналогів мелатоніну, з 29 сполук було обрано сполуку лідера за антигіпоксичною дією під шифром «сполука 77», для якої доцільним було вивчити вплив добових біоритмів на антигіпоксичну активність

*Матеріали та методи.* Антигіпоксичну дію вивчали на моделі гострої нормобарічної гіпоксії, на мишах –самцях, масою 18-22 г. Сполуку 77 вводили одноразово у дозі 0,50 мг/кг та 5 мг/кг за 40 хв до експерименту. Препарати порівняння віта-мелатонін (0,50 мг/кг), мексидол (100 мг/кг) за аналогічною схемою. Отримані дані обробляли статистично з використанням t - критерію Стьюдента.

*Результати та їх обговорення.* Тривалість життя тварин групи контрольної патології в умовах гострої нормобарічної гіпоксії складала в середньому  $1808 \pm 42,1$  сек при освітленні (11 година) і не змінювалася в темний період доби (23 година)  $1836 \pm 37,5$  сек відповідно. Сполука 77 у дозах 0,5 мг/кг та 5 мг/кг виявляла виражену антигіпоксичну дію, що було верифіковано за значним збільшенням тривалості життя тварин у 2,7 -2,8 рази відповідно групи контрольної патології не залежно від циркад-

ного біоритму.

Необхідно відзначити переваги нового спіроциклічного похідного оксіндолу перед препаратами порівняння. Фармакологічна дія мексидолу в умовах експериментальної гіпоксії достовірно вище показників групи контрольної патології та не залежить від добових біоритмів. Фармакологічна ефективність, верифікована за показником тривалості життя тварин, сполуки 77 у дозах 0,5 мг/кг ( $5092 \pm 61,6$  сек) та 5 мг/кг ( $5213 \pm 69,2$  сек) (доза у 200 та 20 разів менша за дозу мексидолу) дещо перевищує дію мексидолу у дозі 100 мг/кг (показник тривалості життя тварин, дорівнював  $4672 \pm 83,9$  сек). Антигіпоксична дія віта-мелатоніну поступається активності нової сполуки в середньому у 2,3 рази. Для віта –мелатоніну зареєстровані вірогідні відмінності в залежності від періоду доби. За умов освітлення (11 година ранку) його активність була вірогідно меншою (тривалість життя тварин  $3804 \pm 70,7$  сек) тоді як у темний час доби тривалість життя тварин  $4357 \pm 76,1$  сек, тобто у темний період доби активність препарату суттєво збільшується та у 1,2 рази вище за денний показник.

Отримані результати підтверджуються даними літератури, мелатонін має виражений циркадний ритм, його активність значно збільшується у темний період доби. Освітлення сприяє швидкому метаболізму мелатоніну, одночасно активність епіфізу спрямована на синтез мелатоніну практично повністю припиняється та відновлюється за умов відсутності освітлення.

*Висновки.* Сполука 77 у дозі 0,5 мг/кг та 5 мг/кг виявляє виражену антигіпоксичну активність в умовах гострої нормобаричної гіпоксії, яка не залежить від добових біоритмів на відміну від препарату порівняння віта-мелатоніну. Досліджувана сполука за антигіпоксичною дією вірогідно перевищує віта-мелатонін та дещо перевищує мексидол, що згодом може знайти застосування у лікуванні гіпоксичних станів.