ВИВЧЕННЯ МЕХАНІЗМІВ АНТИДЕПРЕСИВНОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНОГО 2-ОКСОІНДОЛІНІВ

А.Г. Сидоренко

Кафедра експериментальної та клінічної фармакології з клінічною імунологією та алергологією

Українська медична стоматологічна академія

Проблема депресивних порушень є однією з найбільш актуальних для сучасної медицини. Близько чверті населення планети, в розвинутих і в країнах що розвиваються, у різні періоди життя страждають від психічних захворювань. У світі 120 млн. людей хворіє на депресію, зокрема до 25,8% жінок і до 12,3% чоловіків. В Україні на депресію хворіє 50 тисяч людей. Майже половина хворих депресивними розладами є резистентними до терапії традиційними антидепресантами. При цьому у 75% пацієнтів з депресивними розладами після лікування зберігаються залишкові ознаки хвороби, а 5-10% таких пацієнтів від терапії антидепресантами взагалі не мають ніякого ефекту. Антидепресанти, які є на фармацевтичному ринку до кінця не вирішують проблеми хворих. Також вони мають певні недоліки: повільний розвиток бажаного ефекту, велика кількість побічних реакцій та недостатній ефект від лікування. Це вказує про розширення арсеналу нових психотропних засобів, зокрема серед антидепресантів.

Мета роботи: дослідити вплив похідного 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти на розвиток симптомів резерпіновії депресії. Експерименти виконані на 40 білих статевозрілих щурах-самцях масою 150-200 г. Тварини розподілені на 4 групи, по 10 щурів у кожній: I група – інтактні; II група – інтактні + розчинник і емульгатор (контроль I); III група, котра отримувала резерпін 15 мг/кг (контроль II); IV група – Э-38 + резерпін. Досліди проводили з 12.00 до 20.00 години у весняний період. При моделюванні резерпінової депресії щурам, уводили резерпін (“Sigma”, США) у дозі 15 мг/кг маси тіла внутрішьоочеревинно. Для дослідження використовували похідне 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти з умовним позначенням Э-38. Сполуку суспендували ex tempore у воді для ін’єкцій, з емульгатором ”Твін-80” і вводили у дозі 12 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревинно за 1 годину до введення резерпіну. При відтворенні експериментальної моделі резерпінової депресії враховували наступні показники: блефароптоз (вимірюється в балах: 3 бали – повне закриття ока, 2 бали – щілина до 1 мм, 1 бал – щілина до 2 мм, 0 балів – око відкрите повністю), наявність або відсутність пілоерекції, пози “горба” і загальну рухову активність у тесті “відкрите поле ” (оцінювали кількість пересічених квадратів за 5 хвилин) через 3, 12 та 24 години від початку експерименту. При введенні резерпіну в тварин виникали ознаки депресивноподібного стану, які спостерігались протягом усіх термінів дослідження. Блефароптоз найбільш виражений був через 3 години дослідження, а поза “горба” і пілоерекція через 12 і 24 години від початку моделювання депресії. Розвиток резерпінової депресії характеризувався вірогідним зменшенням рухової активності щурів у тесті “відкрите поле” в усі терміни спостереження, а саме через 3 години у 2,5 рази ($p<0,001$), через 12 годин в 3 рази ($p<0,001$). Через 24 години спостерігалось подальше пригнічення рухової активності тварин після модельованої резерпінової патології. Уведення похідного 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти з умовним позначенням Э-38 через 3, 12, 24 години від початку експерименту зменшувало блефароптоз порівняно з контрольною групою II у 2 рази ($p<0,001$). Застосування субстанції Э-38 зменшувало виникнення пози “горба” через 3 години на 40%, через 12 годин на 50% та через 24 години на 60% порівняно з групою тварин, яким не вводили сполуку. При цьому речовина Э-38 зменшувала розвиток пілоерекції у 50% тварин в усі терміни спостереження. Аналізуючи рухову активність щурів під дією похідного 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти слід зазначити, що через 3 години від початку експерименту відмічалось збільшення кількості перетнутих квадратів у 1,8 рази ($p<0,001$), через 12 і 24 години спостерігалось збільшення кількості перетнутих квадратів порівняно з резерпіновою депресією всередньому у 2,2 рази ($p<0,001$). На основі аналізу отриманих даних можна дійти висновку, що похідне 2-

оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти зменшувало прояви експериментальної резерпінової депресії, а саме: розвиток блефароптозу, пози “горба”, пілоерекцію та попереджало пригнічення рухової активності. Один з можливих механізмів антидепресивної дії похідного 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти, може полягати у блокаді пресинаптичних 5-$НТ_2$ або стимуляції 5-$НТ_1$ рецепторів у структурах головного мозку, оскільки, саме на ці рецептори впливає резерпін.

Висновок:

1. Уведення резерпіну в дозі 15 мг/кг моделювало розвиток симптомів депресії: блефароптоз, наявність пілоерекції і пози горба та зменшення рухової активності.

2. Субстанція Э-38 (похідне 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти) у дозі 12 мг/кг виявляє антидепресивний ефект на моделі резерпінової депресії у щурів.