ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОСУДОРОЖНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРОСТОГО ЭФИРА 2-ОКСИИНДОЛИНА

Сидоренко А.Г. (соискатель).
Высшее государственное заведение Украины
“Украинская медицинская стоматологическая академия” МОЗ Украины, г. Полтава.
Кафедра экспериментальной и клинической фармакологии
Научный руководитель – к.м.н., доц. Луценко Р.В.

Актуальность: Перспективной группой потенциальных нейропсихотропных средств являются производные 2-оксииндолин-3-глиоксиловой кислоты. Последнее время активно изучаются их фармакологичексие свойства. У соединений из этой группы установлены анксиолитические, ноотропные, антидепресивные и актопротекторные свойства, что свидетельствует о широких регуляторных способностях в ЦНС. У простого эфира производного 2-оксииндолина выявлены выраженные антидепрессивные свойства. Для выяснения механизмов этого действия следует изучить влияние производного 2-оксииндолина на рецепторы гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК).

Цель исследования: изучить влияние простого эфира 2-оксииндолина (соединения Э-38) на ГАМК-рецепторы путём моделирования острых миоклонических коразоловых, пикротоксиновых и бикукулиновых судорогах.

Материалы и методы: Эксперименты выполнены на крысах Wistar, группы животных (n=10). Соединение с лабораторным шифром Э-38 ex tempore суспендировали в воде для инъекций используя эмульгатор ”Твин-80” и вводили животным внутрибрюшинно в дозе 4,3 мг/кг, за 1 час до введения известных ГАМК-ергических лигандов. В качестве которых использовали коразол (Sigma-Aldrich, США) в дозе 80 мг/кг – блокатор Cl^- хлорного канала $ГАМК_A$-рецепторного комплекса, пиктротоксин (Sigma-Aldrich, США) в дозе 5 мг/кг является модельным антагонистом $ГАМК_A$-рецепторов блокирует активируемый ГАМК ток ионов хлора через рецептор и бикукулин (Sigma-Aldrich, США) в дозе 5 мг/кг – классический аллостерический ингибитор низкоаффинных $ГАМК_A$-рецепторов. Анализаторы синаптической передачи вводили подкожно в область шейного отдела спины. Введение пикротоксина, коразола и бикукулина сопровождалось развитием судорожного синдрома, который оценивали по следующим показателям: латентному периоду наступления судорог (сек.), количеству судорожных актов, длительности судорог (сек.) и количеству выживших животных в группе. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета программ: Statistica 6,0 (StatSoft, Inc., США) используя дисперсионный анализ ANOVA и критерия χ^2. Сравнение полученных величин проводили с использованием t-критерия Стьюдента, изменения считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение: Введение коразола вызывало развитие выраженного судорожного синдрома. При этом летальность животных составляла 50%. После введения пикротоксина (5 мг/кг) – модельного антагониста $ГАМК_A$-рецепторов у животных развивался классический конвульсивный синдром, который заканчивался 100% гибелью экспериментальных животных. Введение ингибитора низкоафинных $ГАМК_A$-рецепторов вызывало развитие судорожного синдрома у животных, который заканчивался летально в половине случаев. В результате проведённых исследований установлено, что профилактическое введение Э-38 не вызывает статистически значимых изменений ни одного из показателей характеризующих выраженность развития судорожного синдрома и не оказывало противосудорожного действия при генерализованных судорогах, вызванных введением коразола, пикротоксина та бикукулина.

Выводы: В результате проведенных экспериментов установлено, что простой эфир 2-оксииндолина не оказывает влияния на выраженность судорожного синдрома при введениии коразола, пикротоксина и бикукулина. Это указывает на то, что в спектре нейропсихотропной активности соединения Э-38 отсутствует ГАМК-ергическое действие.