

МОЗ УКРАЇНИ  
УКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР НАУКОВОЇ МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ  
ТА ПАТЕНТНО-ЛІЦЕНЗІЙНОЇ РОБОТИ  
(УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ)

**І Н Ф О Р М А Ц І Й Н И Й  
Л И С Т**

ПРО НОВВОВЕДЕННЯ В СИСТЕМІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

м. Київ

МОЗ УКРАЇНИ  
УКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР НАУКОВОЇ МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ  
ТА ПАТЕНТНО-ЛІЦЕНЗІЙНОЇ РОБОТИ  
(УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ)

**І Н Ф О Р М А Ц І Й Н И Й Л И С Т**  
ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СИСТЕМІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Випуск \_\_\_ з проблеми  
«Фармація»  
Підстава: Рішення ПК  
«Фармація»  
Протокол № \_\_\_ від \_\_\_\_\_ .

СПІВРОБІТНИКАМ НАУКОВО-  
ДОСЛІДНИХ УСТАНОВ У ГАЛУЗІ  
ФАРМАКОЛОГІЇ ТА ФАРМАЦІЇ,  
ВИКЛАДАЧАМ КАФЕДР  
ФАРМАКОЛОГІЇ

ІННОВАЦІЙНІ ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ПОХІДНОГО  
2-ОКСОІНДОЛІН-3-ГЛЮКСИЛОВОЇ КИСЛОТИ В ЯКОСТІ  
АНТИДЕПРЕСИВНОГО ЗАСОБУ

УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ:

**ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ  
НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ  
«УРАЇНСЬКА МЕДИЧНА  
СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ»**

**УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ  
МОЗ УКРАЇНИ**

А В Т О Р И:

к.мед.н. Луценко Р.В.  
д.мед.н. Бобирьов В.М.  
д.мед.н. Дев'яткіна Т.О.  
Сидоренко А.Г.

**Суть впровадження:** Використання етилового ефіру 4-[2-гідрокси-2-(2-оксо-1,2-дигідро-індол-3-іліден)-ацетаміно]-масляної кислоти для розробки на його основі лікарських засобів з антидепресивною дією

Пропонується для впровадження в практичну діяльність науково-дослідних лабораторій вищих медичних (фармацевтичних) навчальних закладів, науково-дослідних установ, кафедр фармакології, клінічної фармакології та фармації, які займаються створенням та доклінічним вивченням психотропних засобів.

Робота є фрагментом НДР ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава) «Пошук засобів з числа похідних 2-оксоіндоліну, 3-оксипіридину та інших біологічно активних речовин для фармакокорекції адаптивних процесів при порушеннях гомеостазу різної етіології» (№ держреєстрації: 0111U004879, терміни виконання 2011-2015 рр.).

Депресія – важкий, широко поширений і загрозливий для життя психічний розлад. У світі на нього страждають, за різними даними, до 25% жінок і до 12 % чоловіків. У Європейських країнах психічні розлади обумовлюють п'ять з десяти основних причин втрати працездатності, а уніполярна депресія займає в цьому списку перше місце. Антидепресанти, що є на фармацевтичному ринку, не вирішують усіх проблем ефективного лікування депресивних розладів. Це пов'язано з такими недоліками фармакотерапії, як поступовий розвиток достатнього клінічного ефекту, велика ймовірність розвитку побічних реакцій і резистентності до медикаментозного лікування депресії. Затримка настання терапевтичної відповіді може привести до суїцидальних намірів і відмови пацієнта від подальшого лікування. З урахуванням вищенаведеного, створення ефективних і безпечних тимолептичних препаратів є однією з актуальних проблем сучасної медицини та фармації.

З метою розширення арсеналу антидепресивних засобів вивчено фармакологічну активність одного з похідних 2-оксоіндолін-3-гліюксілової кислоти, а саме етилового ефіру 4-[2-гідрокси-2-(2-оксо-1,2-дигідро-індол-3-іліден)-ацетаміно]-масляної кислоти на білих щурах самцях лінії Wistar, масою 150-200 г у тесті Порсолта. Сполуку вводили експериментальним тваринам внутрішньоочеревинно за 1 годину до тестування у дозі 12 мг/кг. Препарат порівняння іміпрамін за цих же умов вводили у дозі 25 мг/кг.

Критерієм антидепресивної дії похідного 2-оксоіндоліну та препарату порівняння іміпраміну були тривалість латентного періоду першого “зависання” і загальний час іммобільності (сек.) тварин у тесті Порсолта, які оцінювали через 1 і 24 години після уведення речовин (таблиця). Досліджувана сполука через 1 годину після уведення збільшувала латентний період першого “зависання” в 1,4 разу порівняно з контролем ( $p < 0,001$ ). При цьому загальний час іммобільності зменшився у 2,1 разу ( $p < 0,001$ ). Антидепресивна активність зберігалася і через 24 години, що підтверджувалося збільшенням часу настання першої іммобільності у 2,3 разу ( $p < 0,001$ ) і зменшенням загального часу іммобільності у 4,5 разу порівняно з контролем ( $p < 0,001$ ).

**Вплив етилового ефіру 4-[2-гідрокси-2-(2-оксо-1,2-дигідро-індол-3-іліден)-ацетаміно]-масляної кислоти на показники тривожності тварин у тесті Порсолта (M+m)**

Показники		Інтактні тварини	Контроль на ін'єкцію	Іміпрамін, 25 мг/кг	Похідне 2-оксоіндоліну, 12 мг/кг
Через 1 годину від початку експерименту	латентний період першої іммобільності, сек.	120,0±12,50	123,9±9,86	223,0±13,10*.*	175,3±5,06*.*
	загальний час іммобільності, сек.	40,6±6,40	51,9±4,58	12,4±1,19*.*	25,1±2,54*.*
Через 24 години від початку експерименту	латентний період першої іммобільності, сек.	129,2±10,10	132,0±12,70	253,0±26,50*.*	311,1±17,70*.*
	загальний час іммобільності, сек.	44,7±5,13	43,8±5,22	7,7±1,90*.*	9,7±0,83*.*

Примітки:

1. У кожній групі по 10 тварин;
2. \* –  $p < 0,001$  – вірогідність відносно групи інтактних тварин;
3. \*\* –  $p < 0,001$  – вірогідність відносно групи контролю на ін'єкцію

Таким чином, у тесті Порсолта етиловий ефір 4-[2-гідрокси-2-(2-оксо-1,2-дигідро-індол-3-іліден)-ацетаміно]-масляної кислоти збільшував латентний період першого “зависання” і зменшував при цьому загальний час іммобільності. Антидепресивна активність похідного 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти не поступалася референс-препарату іміпраміну та тривала щонайменше протягом доби.

Отримані результати дозволяють вважати, що етиловий ефір 4-[2-гідрокси-2-(2-оксо-1,2-дигідро-індол-3-іліден)-ацетаміно]-масляної кислоти може бути використаний як основа для створення нового лікарського препарату для лікування депресії.

За додатковою інформацією звертатися до авторів листа: Українська медична стоматологічна академія МОЗ України, кафедра експериментальної та клінічної фармакології: тел. Луценко Р.В. (0532) 56-20-59.