

Рекомендована д.м.н., професором С.Ю.Штриголем

УДК 615:616-071.2-009-092.9

ВПЛИВ ПОХІДНОГО 2-ОКСОІНДОЛІН-3-ГЛЮКСИЛОВОЇ КИСЛОТИ НА ЕМОЦІЙНО-ПОВЕДІНКОВІ РЕАКЦІЇ У ЩУРІВ

Р.В.Луценко, Т.О.Дев'яткіна, С.В.Колісник, В.В.Болотов

Українська медична стоматологічна академія
Національний фармацевтичний університет

У тесті “відкрите поле” досліджено вплив похідного 2-оксоіндолін-3-глюоксилової кислоти на емоційно-поведінкові реакції у щурів. Показано, що субстанція 1-Ф пригнічує всі види активності, зменшує відчуття страху і змінює емоційну сферу тварин, що свідчить про наявність у досліджуваної речовини анкіоседативної дії.

Медикаментозна оптимізація психічної діяльності лишається актуальною проблемою, оскільки більшість сучасних психотропних засобів недостатньо ефективна і має велику кількість побічних ефектів [12]. Це свідчить про необхідність подальшого пошуку нових біологічно активних речовин з психотропною дією, які здатні ефективно корегувати діяльність психоемоційної сфери.

За цих умов нашу увагу привернули похідні 2-оксоіндолу, які проявляють комплекс корисних видів біологічної активності, а саме: анагетичну, діуретичну, антигіпоксичну, протипухлинну тощо [7, 8, 10, 16].

Попередні дослідження виявили наявність стрессопротективної дії у похідних 2-оксоіндолін-3-глюоксилової кислоти, яка проявлялась у попередженні змін показників тріади Сельє, нормалізації процесів перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту за умов гострого стресу [4].

Оскільки стрессопротективна активність може реалізовуватись як на рівні ефекторних органів, так і на рівні ЦНС [14], було доцільним провести дослідження впливу похідних 2-оксоіндолін-3-глюоксилової кислоти на поведінкову активність тварин. Тісний зв'язок типу реагування нервової системи з поведінковими та вегетативними реакціями організму обґрунтовує можливість дослідження ряду параметрів як відображення стрессостійкості організму і ефективності дії стрессопротективного засобу [11, 13, 15].

Мета роботи полягала у дослідженні впливу похідних 2-оксоіндолін-3-глюоксилової кислоти на емоційно-поведінкові реакції у щурів у тесті “відкрите поле”.

Матеріали та методи

Експерименти виконані на 30 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар, які протягом двох тиж-

нів до експерименту знаходились у стандартних умовах віварію по 6 тварин у клітці при 12-годинному світловому режимі. Досліди проводили в першій половині дня.

Для дослідження використовували похідне 2-оксоіндолін-3-глюоксилової кислоти з умовним позначенням 1-Ф. Субстанцію *ex tempore* суспендували у воді для ін'єкцій, використовуючи емульгатор твін-80 (1 крапля на 25 мг досліджуваної речовини), який вводили тваринам за 3 год до початку першого тестування у дозі 12 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревинно. Контрольній групі тварин у такому ж об'ємі вводили розчинник з емульгатором.

Емоційно-поведінкові реакції тварин оцінювали у тесті “відкрите поле” [5], яке являє собою прямокутне поле розміром 140x70 см, розділене на квадрати 10x10 см і освітлене лампою у 100 Вт. Спостереження проводять через передню прозору частину камери. У тесті “відкрите поле” оцінюють поведінку тварин, зумовлену їх розміщенням у незнайомому відкритому просторі, втеча з якого неможлива. Для аналізу поведінки використовуються такі етіологічні показники як амбулація (горизонтальна активність), кількість стійок (вертикальна активність), латентний період першого переміщення, кількість виходів до центру, а також показники вегетативного балансу — кількість актів грумінгу і дефекації за кількістю фекальних шариків (болюсів) [6]. Оцінку зазначених показників проводили через 3, 24, 48 і 72 год після введення досліджуваної речовини.

Обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми Microsoft Statistika 6.0 з використанням критерію *t* Стьюдента [1].

Результати та їх обговорення

Введення тваринам контрольної групи розчинника і емульгатора в усі досліджувані строки не впливало на такі психофізіологічні показники як час латентного періоду першого переміщення, кількість виходів до центру і вірогідно не змінювало дослідницької поведінки тварин, тобто кількості перетнутих квадратів, вертикальних вставань на задні лапки, а також на вегетативні реакції щурів — кількість актів грумінгу і кількість болю-

Таблиця

Вплив похідного 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти на поведінково-вегетативні реакції у щурів (кількість спостережень — 10)

Групи тварин	Латентний період, с	Стойки	Виходи в центр	Болюси	Грумінг	Пересічені квадрати
1. Інтактні	1,20±0,37	19,60±2,18	2,00±0,33	2,20±0,31	5,61±0,66	99,80±9,48
2. Контроль	1,17±0,31	18,10±1,82	1,9±0,30	2,00±0,27	5,56±0,51	101,00±8,73
3. Після введення субстанції 1-Ф через 3 год	4,66±0,57**	1,50±0,22**	0±0**	1,17±0,24**	2,83±0,15**	10,20±2,33**
4. Після введення субстанції 1-Ф через 24 год	2,10±0,30**	0,33±0,21**	0,17±0,16**	5,67±0,65**	0,83±0,24**	12,80±1,10**
5. Після введення субстанції 1-Ф через 48 год	2,17±0,16**	0,83±0,30**	0,83±0,13**	8,00±0,73**	1,33±0,21**	21,30±2,86**
6. Після введення субстанції 1-Ф через 72 год	2,10±0,37	1,83±0,27**	0,67±0,08**	6,33±0,78**	2,30±0,32**	38,80±3,57**

Примітки: 1) * — $p < 0,05$ у порівнянні з інтактними тваринами; 2) ** $p < 0,05$ у порівнянні з контролем.

сів порівняно з показниками тварин інтактної групи (див. табл.).

У результаті проведених досліджень було встановлено, що через 3 год після застосування речовини 1-Ф суттєво змінювала емоційно-поведінкові реакції у щурів. Час латентного періоду першого переміщення збільшився в 3,9 рази ($p < 0,001$). При цьому в усіх тварин групи не було зафіксовано жодного виходу до центру. Аналіз поведінкових реакцій щурів через 24 і 48 год показав, що в ці строки спостереження латентний період першого переміщення збільшився в 1,8 рази ($p < 0,05$), а через 72 год вірогідних змін порівняно з показниками інтактних тварин не спостерігалось (табл.).

Через 3 год після введення субстанція 1-Ф також суттєво змінювала показники рухової активності, про що свідчить зменшення кількості перетнутих квадратів у 9,8 рази ($p < 0,001$) і вірогідне зменшення кількості вставань порівняно з таким у контролі. У подальші терміни спостереження через 24, 48 і 72 год досліджувана речовина вірогідно пригнічувала рухову активність порівняно з такою у контролі.

Одночасно з дослідженням рухової активності орієнтовно-дослідницьких реакцій враховували вегетативну функцію — дефекації за числом фекальних шариків і кількість умивань. Встановлено, що через 3 год після застосування досліджуваної субстанції кількість болюсів порівняно з контролем зменшувалась у 1,9 рази ($p < 0,02$). Через 24 год спостерігалось збільшення кількості болюсів у 2,6 рази ($p < 0,001$) порівняно з контролем, при цьому аналогічні зміни відмічались через 48 і 72 год. Кількість актів грумінгу через 3 год зменшилась у 2,0 рази ($p < 0,001$), через 24 год — у 6,8 рази ($p < 0,001$). У подальші строки дослідження кількість умивань лишалась вірогідно меншою порівняно з початковим значенням.

Введення субстанції 1-Ф характеризувалось змінами емоційно-поведінкових реакцій у щурів у тесті “відкрите поле”. Збільшувався латентний період першого переміщення і зменшувалась кількість виходів у центр, що вказує на зміну психофізіологічного портрету тварин і зменшення швидкості адаптації до нової обстановки. Це може вказувати на наявність седативної дії у досліджуваної речовини. Вірогідне зменшення кількості амбуляцій і вертикальних вставань протягом досліджуваного періоду свідчить, що субстанція 1-Ф пригнічує локомоторну і дослідницьку активність у щурів.

Аналізуючи показники вегетативної діяльності, слід відзначити, що зменшення кількості болюсів через 3 год після введення речовини і вірогідне збільшення їх кількості в наступні терміни спостереження відображають реципрокні відношення між дослідженням внутрішньої частини “відкритого поля”, що характеризує зміни емоційної сфери тварин. Це підтверджується вірогідним зменшенням актів грумінгу протягом наступних трьох діб і свідчить про зменшення рівня тривоги і страху за умов нової обстановки, тобто стресової ситуації [9].

Таким чином, на основі комплексного аналізу впливу субстанції 1-Ф на показники емоційно-поведінкових реакцій встановлено, що у тварин пригнічуються всі види активності, зменшується відчуття страху і превалюють вегетативні реакції, що свідчить про наявність у тварин поведінки пасивного уникнення [3] і наявності у досліджуваної речовини анкіоседативної дії [2].

ВИСНОВКИ

1. Субстанція 1-Ф (похідне 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти) в дозі 12 мг/кг змінює поведінково-вегетативні реакції у щурів.

2. Субстанція 1-Ф у тесті “відкрите поле” виявляє анкіоседативну дію, яка триває протягом 48 год.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гельман В.Я. *Медицинская информатика: практикум*. — С.Пб.: Питер, 2001. — 480 с.
2. Епишина В.В. *Сравнительное изучение психотропной активности гетероциклических производных гамма-аминомасляной и глутаминовой кислот: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.* — Волгоград, 2006. — 25 с.
3. Кременевская С.И., Гельман В.Я., Зацепин Э.П. и др. // *Физиол. журн. им. Сеченова*. — 1991. — Т. 77, №2. — С. 124-129.
4. Луценко Р.В., Дев'яткіна Т.О., Важнича О.М. та ін. // *Вісник фармації*. — 2007. — №3. — С. 67-69.
5. Маркель А.Л., Хусаинов Р.А. // *Журн. высш. нервн. деятельности*. — 1976. — Т. 26, №6. — С. 13-14.
6. *Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения* / Пер. с англ. Е.Н.Живописцевой, Я.Буреш, О.Бурешова, Д.П.Хьюстон. Под ред. А.С.Бутаева. — М.: Высш. шк., 1991. — 399 с.
7. Торяник Е.Л., Березнякова М.Є., Шевцов І.І. та ін. // *Проблемы экологии та медицины*. — 2005. — Т. 9, №5-6. — С. 6-7.
8. Шевцов І.І., Березнякова В.І., Торяник Е.Л. та ін. // *Медична хімія*. — 2006. — Т. 8, №1. — С. 67-71.
9. Шабанов П.Д., Роик Р.О. // *Эксперим. и клин. фармакол.* — 2005. — Т. 68, №3. — С. 11-15.
10. Шевцов І.І., Березнякова М.Є., Торяник Е.Л. та ін. // *Клін. та експерим. патол.* — 2005. — №3. — С. 95-97.
11. Яркова М.А., Воронин М.В., Середенин С.Б. // *Эксперим. и клин. фармакол.* — 2005. — Т. 68, №3. — С. 3-6.
12. Charney D.S., Nestler E.J., Bunney B.S. *Neurobiology of mental illness*. — N.Y.: Oxford University Press, 1999. — 276 p.
13. Sudakov K.V., Coghlan J.P., Kotov A.V. et al. // *Ann. N.Y.Acad. Sci.* — 1995. — Vol. 771. — P. 240-251.
14. Vellucci S.V., Parrott R.F. // *Neuropeptides*. — 1997. — Vol. 31, №5. — P. 431-438.
15. Wang J.L., Liu P., Tu H.H. et al. // *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. — 2007. — Vol. 32, №15. — P. 1555-1558.
16. Zhong X., Wei H.L., Liu W.S. et al. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* — 2007. — Vol. 17, №13. — P. 3774-3777.

УДК 615:616-071.2-009-092.9

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ 2-ОКСОИНДОЛИН-3-ГЛИОКСИЛОВОЙ КИСЛОТЫ НА ЭМОЦИОНАЛЬНО-ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ У КРЫС

Р.В.Луценко, Т.А.Девяткина, С.В.Колесник, В.В.Болотов
В тесте "открытое поле" исследовано влияние производного 2-оксоиндолин-3-глиоксильной кислоты на эмоционально-поведенческие реакции у крыс. Показано, что субстанция 1-Ф угнетает все виды активности, уменьшает чувство страха и изменяет эмоциональную сферу животных, что свидетельствует о наличии у исследуемого вещества анксиолитического действия.

UDC 615:616-071.2-009-092.9

THE INFLUENCE OF 2-OXOINDOLIN-3-GLYOXYLIC ACID DERIVATIVES ON THE EMOTION AND BEHAVIOUR REACTIONS IN RATS

R.V.Lutzenko, T.A.Devyatkina, S.V.Kolesnik, V.V.Bolotov
The influence of 2-oxoindolin-3-glyoxylic acid derivative on the emotion and behaviour reactions in rats has been investigated in the "open field" test. It has been shown that 1-F substance suppresses all types of activity, decreases the feeling of fear and changes the emotional status of animals. This fact indicates the presence of the anxiolytic action in the substance under research.