

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА КУРСОВОГО ВВЕДЕННЯ НАТРІЄВОЇ СОЛІ 3-(2-ОКСО-3-ФЕНІЛ-2Н-[1,2,4]ТРИАЗИНО[2,3-С]ХІНАЗОЛІН-6-ІЛ) ПРОПАНОВОЇ КИСЛОТИ ТА БЕМІТИЛУ НА ПОВЕДІНКОВО-ПОШУКОВІ РЕАКЦІЇ ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРИВАЛОЇ ГІПОКІНЕЗІЇ

Під час попередніх скринінгових досліджень нових похідних 1,2,4-триазино-хіназоліну ми встановили наявність актопротекторної дії у даних сполук. У подальших дослідженнях на моделі гіпокінезії проведено тест “відкрите поле” з метою вивчення впливу сполук на індивідуальну поведінку тварин, оскільки надлишкова психостимуляція є головним побічним ефектом препаратів даного класу.

Метою роботи було вивчити вплив сполуки-лідера, за попередніми дослідженнями, з лабораторним шифром МТ-279, на поведінку “гіпокінетичних” щурів у тесті “відкрите поле”.

Вплив на поведінкові реакції сполуки МТ-279 та препарату порівняння “Бемітил” – еталонного актопротектора вивчали шляхом введення даних сполук у дозах 2,5 і 33 мг/кг внутрішньочеревно.

Гіпокінезія як стресовий чинник викликала зниження рухової та дослідницької активності щурів на 5-й день дослідження. Це проявлялося зменшенням горизонтальної та вертикальної рухливості тварин на 34,2 і 48,0 % відповідно, а також зменшенням кількості зазирань у нірки на 56,7 %. Разом із тим, спостерігали збільшення в контрольній групі кількості епізодів грумінгу та частоти дефекацій у зазначений період експерименту – на 351 і 194 % відповідно відносно інтактної групи. У гризунів прояви грумінгу та акти дефекації традиційно вважають проявами стресу (Гамма, 06, Celis M.E., 93).

Препарат порівняння “Бемітил” (33 мг/кг, внутрішньочеревно) проявляв захисну дію на емоційно-дослідницькі реакції тварин уже на 5-му добу експерименту.

Відмічено зростання рухової та дослідницької активності щурів: горизонтальної – на 46,8 %, вертикальної – на 70 %, кількість зазирань у нірки збільшилась на 76 % відносно

контролю. При цьому кількість актів дефекації зменшилась на 12 %, актів грумінгу – на 24 % відносно контрольної групи. Під впливом МТ-279 кількість горизонтальних рухів зросла на 49,0 %, кількість вертикальних рухів – на 77,5 %, кількість зазирань у нірки – на 79,5 % відносно контролю. Кількість актів дефекації зменшилась на 70 %, прояви грумінгу – на 63 % відносно контрольної групи. На 15-й день експерименту спостерігали зниження у контрольній групі тварин горизонтальної активності на 63,3 %, вертикальної – на 70 %, дослідницької – на 65 % відносно інтактної групи. Гіпокінезія також призводила до збільшення частоти актів дефекації на 351 % та зменшення актів грумінгу на 320 %. У групі тварин, які отримували бемітил, відмічали збільшення горизонтальної та вертикальної рухової активності на 158 і 194 % відповідно, кількість зазирань у нірки зросла на 189,5 % відносно контрольної групи щурів. Кількість епізодів актів дефекації зменшилась на 55,3 %.

Дослідження сполуки МТ-279 показало такі результати. Спостерігали збільшення кількості горизонтальних та вертикальних рухів, відповідно, на 155 та 158 % відносно контрольної групи. Кількість зазирань у нірки суттєво не змінилась. Відмічали зменшення кількості актів дефекації на 80,5 % та тенденцію до зменшення кількості актів грумінгу.

Підсумовуючи результати проведених досліджень, можна зробити висновок, що досліджуваній сполуці з лабораторним шифром МТ-279, як і бемітилу, притаманні актопротекторні властивості за умов тривалої гіпокінезії, що проявлялись збільшенням частоти дослідницьких реакцій, а саме кількості вертикальних, горизонтальних рухів, а також зростанням кількості зазирань у нірки.