

7-[2-(4-ЕТИЛПИПЕРАЗИН-1-ІЛ)ЕТОКСИ]-2-МЕТИЛ-3-(4-ХЛОРОФЕНІЛ)-4Н-ХРОМЕН-4-ОН ЯК ЗАСІБ КОРЕКЦІЇ ТРИВОЖНИХ ПСИХОЕМОЦІЙНИХ СТАНІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

І. С. Безверха, Т. М. Пантелеймонова, Л. Б. Шарабуря, В. П. Хилія*

ДУ "Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України"

**Державний національний університет ім. Т. Г. Шевченка, Київ*

Підвищення частоти психічних розладів у популяції та високий рівень коморбідності психічних і соматичних розладів, що особливо часто спостерігається в осіб літнього віку, створюють загальну медико-соціальну проблему. Тривалі тривожні розлади є характерним феноменом старіння, причому з віком вони частішають і ускладнюються. Незважаючи на значну кількість існуючих анксиолітиків, пошук нових транквілізуючих засобів зберігає свою актуальність у зв'язку з клінічною і патогенетичною різноманітністю цієї патології, необхідністю проведення диференційованої терапії препаратами, що мають найбільш селективний вплив на симптоми тривоги та підвищенням рівня безпеки при застосуванні.

Мета роботи — експериментальне вивчення анксиолітичної дії нової похідної ізофлавану — 7-[2-(4-етилпіперазин-1-іл)етокси]-2-метил-3-(4-хлорофеніл)-4Н-хромен-4-ону (шифр 5/09).

Матеріали і методи. Дослідження виконані на мишах Balb/c із застосуванням специфічних методів моделювання тривожного емоційно-стресового стану (відкрите поле, піднятий хрестоподібний лабіринт (ПХЛ), умовна реакція пасивного уникнення (УРПУ) та агресії, спричиненої зоосоціальними конфронтаціями у самців (Kudryavtseva N. N. et al., 1998).

Результати. Застосування сполуки 5/09 у дозах 30 і 100 мг/кг зумовлювало вибірковий стимулювальний вплив на локомоторну та дослідницьку активність тварин у відкритому полі, виявляючи спрямовану дію на особин із "пасивним" типом поведінки. Подібно до інших анксиолітиків досліджувана речовина гальмувала вироблення УРПУ, усуваючи симптоми страху, що блокує активність тварин в умовах даного дослідження. У самців з агресією під впливом сполуки 5/09 змінювалась структура агресивної поведінки під час конфронтацій — збільшувався латентний час атак, зменшувалась частка тварин з прямою (на 17 %) і непрямою (на 33 %) агресією, зростала знижена дослідницька активність, збільшувалась стійкість до емоційного стресу в тесті Порсолта, зменшувалась тривожність у тестах ПХЛ та темно-світлій камері, послаблювалась гіперактивність та нормалізувались показники комунікативності.

Висновок. Похідна ізофлавану — 7-[2-(4-етилпіперазин-1-іл)етокси]-2-метил-3-(4-хлорофеніл)-4Н-хромен-4-он — виявляє нейропсихотропну активність і є перспективною щодо створення на її основі нового лікарського засобу анксиолітичної дії та практичного застосування для фармакологічної корекції психоемоційних розладів, зокрема в осіб літнього віку.

АНКСІОЛІТИЧНА ДІЯ 7-[2-(4-ЕТИЛПИПЕРАЗИН-1-ІЛ)ЕТОКСИ]-2-МЕТИЛ-3-(4-ХЛОРОФЕНІЛ)-4Н-ХРОМЕН-4-ОНУ

І. С. Безверха, Л. Б. Шарабуря, Т. М. Пантелеймонова, В. П. Хилія*

ДУ "Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України"

**Державний національний університет ім. Т. Г. Шевченка, Київ*

Депресія та тривожні розлади є найпоширенішими порушеннями психічного здоров'я людей, тому в сучасній психофармакології важливе місце посідає розробка малотоксичних і високоефективних лікарських засобів, що виявляють як антидепресивну, так і анксиолітичну дію.

Мета дослідження — визначити анксиолітичну активність нової похідної ізофлавану — 7-[2-(4-етилпіперазин-1-іл)етокси]-2-метил-3-(4-хлорофеніл)-4Н-хромен-4-ону (сполука 5/09), досліджуючи особливості поведінки тварин як у фізіологічних умовах, так і в стані депресії.

Матеріали і методи. Досліди проведені на білих мишах і щурах із застосуванням фізіологічних та фармакологічних методів. Активність сполуки 5/09 вивчали на моделях тривоги: “чорно-біла камера” (ЧБК) та “піднятий хрестоподібний лабіринт” (ПХЛ). Патологічний стан у самців мишей формували в умовах хронічного соціального стресу, зумовленого поразками у конфронтаціях між самцями, за яких психотравмуюча ситуація спричиняла у переможених самців тривожні розлади та депресію.

Результати. У тесті ЧБК особливу увагу приділяли часу, проведеному щурами у світлому відсіку, і виходам (вигляданням) у світлий відсік. Встановлено, що сполука 5/09 вірогідно збільшувала латентний період заходу до темного відсіку камери та загальний час перебування у світлому, відкритому відсіку в дослідних щурів порівняно з контрольними, що свідчить про ансіолітичну (проти-тривожну) дію сполуки у фізіологічних умовах. В тесті ПХЛ у депресивних самців мишей знижувалась як горизонтальна, так і вертикальна рухова активність, скорочувався час перебування у відкритих рукавах лабіринту, стрес призводив до зниження орієнтовно-дослідницької діяльності. Після введення сполуки 5/09 у мишей з депресією підвищувалась загальна рухова активність, збільшувались число вертикальних стійок та час перебування у відкритих рукавах лабіринту, що є критерієм ансіолітичної дії лікарського засобу.

Висновок. Результати дослідів показали, що сполука 5/09 позитивно впливає на емоційний статус, виявляє ансіолітичну дію у тварин як у фізіологічних умовах, так і при глибокій депресії, коригуючи їхній стан і поведінкові реакції.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ

В. В. Безруков, Г. М. Бутенко, Г. И. Парамонова, И. Ф. Лабунец, А. Е. Родниченко В. М. Кирик, Н. В. Сыкало, В. А. Холин, К. А. Песчаная, В. В. Олар

ГУ “Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины”, Киев

Патологическая боль может приводить к существенным физиологическим изменениям и нарушению гомеостаза, что представляет существенный интерес для геронтологии.

Цель — изучить возрастные особенности поведенческих реакций и состояния сердечно-сосудистой и иммунной систем в условиях моделирования болевого синдрома у крыс и мышей.

Материалы и методы — физиологические, иммунологические.

Результаты. При моделировании ноцицептивной боли (“формалиновый тест”) болевые реакции у старых животных наступают позже и выражены в меньшей степени, чем у взрослых особей. Изучение иммунологических параметров показало, что у взрослых мышей показатели массы тела, относительной массы тимуса и количества клеток в нем не изменялись, а у старых — достоверно возрастали. Значение селезеночного индекса у взрослых мышей повышалось, а у старых — снижалось. У взрослых мышей снижение фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов происходило за счет уменьшения числа фагоцитирующих макрофагов, а у старых — вследствие уменьшения общего числа перитонеальных и фагоцитирующих макрофагов, а также фагоцитарного числа.

При моделировании хронической боли (перевязка седалищного нерва) у старых иммунизированных мышей наблюдалось снижение массы и клеточности лимфоидных органов и более значительное, чем у взрослых, уменьшение количества антителообразующих клеток в селезенке, что сопряжено со снижением в крови уровня антител. Под действием хронической боли у крыс выявлены изменения в периферической крови. Так, у взрослых животных наблюдался рост общего количества лейкоцитов и повышение относительного содержания сегментоядерных нейтрофильных гранулоцитов. У старых крыс выявлено уменьшение относительного количества палочкоядерных нейтрофильных гранулоцитов и лимфоцитов и рост относительного содержания сегментоядерных нейтрофильных гранулоцитов. Кроме того, под воздействием хронической боли у взрослых и старых животных снижался первичный иммунный ответ на эритроциты барана. При моделировании хронической боли отмечены выраженные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы. Через 1 мес после операции чувствительность сосудистой стенки к вазоконстрикторному действию норадреналина изменялась неоднозначно: у взрослых крыс достоверно уменьшалась по сравнению с контролем, а у старых — увеличивалась. В опытах на изолированном сердце показано, что у старых крыс при хронической боли изменялось состояние сократительной функции миокарда по сравнению со взрослыми животными.

Вывод. Изучение поведенческих реакций в тесте “открытое поле” и крестообразном приподнятом лабиринте показало, что хронический болевой синдром приводит к повышению двигательной