

УДК 615.216.2.57.089.5.00.5

О.В. Шатілов, С.Ю. Штриголь, С.В. Колісник, В.В. Болотов

НООТРОПНІ, АНТИГІПОКСИЧНІ ТА ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ (2-ОКСОІНДОЛІНІЛІДЕН-3)-ОЦТОВОЇ КИСЛОТИ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Резюме. Похідні (2-оксоіндолініліден-3)-оцтової кислоти чинять мнемотропний ефект у діапазоні доз (0,6-50 мг/кг), впливаючи на всі фази пам'яті, та перевищують пірацетам у дозі 200 мг/кг. У тесті екстраполяційного позбавлення виявлено позитивний вплив сполук на розсудливу діяльність тварин. Даним похідним прита-

манна церебропротекторна, антигіпоксична та антиоксидантна дія, однак її механізми дещо різняться.

Ключові слова: похідні (2-оксоіндолініліден-3)-оцтової кислоти, ноотропна дія, антигіпоксична дія, церебропротекторна дія.

Вступ. Однією з найважливіших медичних та соціально-економічних проблем сьогодення є ураження головного мозку різного генезу [10]. Необхідність тривалої реабілітації та медикаментозного лікування актуалізує проблему. Ураження головного мозку часто супроводжуються порушенням когнітивних функцій та афективними розладами у вигляді депресії, що значно погіршує якість життя пацієнтів [12]. Це зумовлює актуальність пошуку нових ефективних та безпечних ноотропів із полімодальною дією. Перспективними в зазначеному аспекті є похідні (2-оксоіндолініліден-3)-оцтової кислоти. Окремі сполуки цього ряду виявляють антигіпоксичні, антиоксидантні, антидепресивні, стреспротективні, транквілізуювальні, мнемотропні, церебропротекторні властивості [1, 2, 7, 8].

Мета дослідження. Проаналізувати залежність «доза-ефект» мнемотропної дії, з'ясувати вплив похідних (2-оксоіндолініліден-3)-оцтової кислоти на різні фази пам'яті та елементи розсудливої діяльності. Поглиблено дослідити антигіпоксичні, антиоксидантні та інтегральні церебропротекторні властивості цих похідних.

Матеріал і методи. Досліди виконано на 223 безпородних білих мишах-самцях масою 15-20 г та 100 безпородних білих щурах-самцях масою 200-250 г відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (2001). Тварин утримували в стандартних умовах виварію. Досліджували дві сполуки, що є лідерами за антиамnestичною та стреспротекторною активністю: етиловий естер N-[(2-оксоіндолініліден-3)-2-оксіацетил]-амінооцтової кислоти (сполука 1) та N-[(2-оксоіндолініліден-3)-2-оксіацетил]-(1-амінонафталін) (сполука 2) [1]. Хімічні формули наведено на рис. 1.

Мнемотропну дію вивчали за антероградної амнезії, що викликано скополаміном (1,5 мг/кг), у тесті умовного рефлексу пасивного уникнення (УРПУ) [6]. Тварин розміщували на освітленій платформі приладу та реєстрували латентний період входу до темної камери, де їх піддавали електробольовому подразненню через електродну підлогу. Збереження УРПУ перевіряли через 24 год за латентним періодом входу. Тварин, у яких він становив 180 с, вважали такими, що до-

сягли критерію навченості. Для виявлення дозозалежності ноотропної дії сполуки вводили внутрішньошлунково протягом трьох діб у вигляді суспензії в персиковій олії, стабілізованій твіном-80, у дозах 0,6 мг/кг, 6 мг/кг, 12 мг/кг, 24 мг/кг та 50 мг/кг до процедури навчання, що дозволяє визначити вплив на першу фазу пам'яті – увід та первинну обробку інформації. Референс-препаратом служив пірацетам, який вводили внутрішньоочеревинно (200 мг/кг та 400 мг/кг). Для з'ясування впливу на фази пам'яті досліджувані сполуки вводили в дозі 12 мг/кг після процедури навчання (вплив на другу фазу пам'яті – консолідацію пам'ятного сліду) та перед відтворенням УРПУ через 24 год (вплив на третю фазу – репродукцію інформації).

У тесті екстраполяційного позбавлення оцінювали вплив похідних (2-оксоіндолініліден-3)-оцтової кислоти (12 мг/кг) на екстраполяційну поведінку, що характеризує елементи розумової діяльності тварин [9]. У центрі заповненого водою басейну розташовували циліндр, занурений на 1,5 см. Тварину вміщували до нього хвостом донизу таким чином, що вона повинна була пірнути під край циліндра для звільнення. Оцінювали час звільнення з аверсивної ситуації та кількість тварин, що вирішили цю задачу.

Гостру гіпобаричну гіпоксію відтворювали в мишей у припливно-витяжній барокамері. Тварин «підіймали» на висоту 11500 м зі швидкістю 50 м/с. Сполуки вводили внутрішньошлунково за 30 хв до «підйому» у дозі 12 мг/кг, яка забезпечує вищезазначені види активності. Мишам контрольної групи вводили розчин NaCl у відповідному об'ємі, група порівняння отримувала пірацетам у дозі 200 мг/кг внутрішньоочеревинно [6]. Антигіпоксичний вплив оцінювали за тривалістю життя тварин.

Церебропротекторну дію вивчали на двох моделях: гравітаційної церебральної ішемії та білатеральної каротидної оклюзії. Перший експеримент виконували на мишах-самцях, яких протягом 30 с піддавали перевантаженню 6g у краніокаудальному векторі, що викликає відтік крові від голови в усіх судинних басейнах [3]. Другу модель церебральної ішемії відтворювали незворотним перев'язуванням обох загальних сонних

артерій [6], яка викликає неповну передньомозкову ішемію, оскільки залишається кровопостачання мозку за рахунок хребетних артерій. Похідні (2-оксоіндолініліден-3)-оцтової кислоти вводили у шлунок протягом трьох діб у дозі 12 мг/кг. Препарати порівняння пірацетам (200 мг/кг) та кавінтон (5 мг/кг) вводили в такому ж режимі, останнє уведення за 0,5-1 год до ішемії. Контрольні тварини отримували відповідну кількість розчинника. Критерієм церебропротекторної дії обрано виживаність щурів – інтегральний показник, що дозволяє верифікувати наявність захисної дії.

Стан пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи (АОС) вивчали в тканині мозку щурів на моделі білатеральної каротидної оклюзії. Тварини отримували досліджувані сполуки (12 мг/кг) та референс-препарат пірацетам (200 мг/кг) у профілактичному режимі протягом трьох діб. Під тіопенталовим наркозом (80 мг/кг) через 1 год після відтворення ішемії тварин декапітували та вилучали головний мозок при температурі 0-2°C. Мозок гомогенізували в 0,05 М трис-буфері (рН 7,35), гомогенати піддавали центрифугуванню при 3000 об./хв протягом 10 хв. Далі визначали в ньому вміст дієних кон'югатів (ДК), ТБК-реактивів та активність каталази [5], активність супероксиддисмутази (СОД) [4].

Результати обробляли статистично за критеріями t Стьюдента та кутовим перетворенням Фішера.

Результати дослідження та їх обговорення. При дослідженні дозозалежності антиамнестичної дії за тестом УРПУ (1-а фаза пам'яті) встановлено, що похідні (2-оксоіндолініліден-3)-оцтової кислоти виявляють мнемотропну дію в широкому діапазоні доз: 0,6 мг/кг, 6 мг/кг, 12 мг/кг, 24 мг/кг і 50 мг/кг. Розрахунок антиамнестичної активності свідчить, що вона становить для сполуки 1 відповідно 110, 53, 120, 121 % та 98 %, для сполуки 2 – 112, 92, 74, 111 % та 145 % (табл. 1). Показник антиамнестичної активності у тварин, що отримували пірацетам (200 мг/кг), становив 59%, що значно поступається активності досліджуваних сполук. Пірацетам у дозі 400 мг/кг ви-

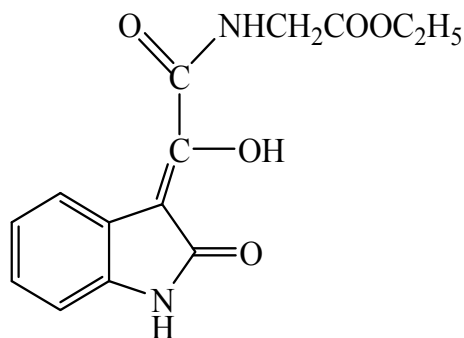
явив вищу антиамнестичну активність – 99 %, але був менш активним за сполуку 1 у дозах 0,6 мг/кг, 12 мг/кг, 24 мг/кг і сполуку 2 у дозах 0,6 мг/кг, 24 мг/кг і 50 мг/кг. У групі контролю амнезії латентний період входу не змінювався, жодна тварина не досягла критерію навченості.

Зниження мнемотропного ефекту сполуки 1 в дозі 6 мг/кг, яке спочатку розцінили як випадкове, спостерігалось у повторних дослідях. Це дозволяє припустити зміну механізму дії залежно від дози. У низькій дозі 0,6 мг/кг не можна виключити пептидергічну ланку механізму, оскільки сполука 1 містить фрагмент гліцину (рис.), що входить до складу ноотропів із пептидергічним компонентом механізму дії (ноопепт, пірацетам). Нейротропні пептиди виявляють активність саме в низьких дозах. Сполука 1 містить також оксоіндоліновий цикл, що може розглядатися як безоконденсований аналог 2-оксопіролідину – структурний фрагмент всіх рацетамів [7], яким властива NMDA-рецепторна дія. У вищих дозах може виявлятися політропність механізму, а саме опосередкований вплив на AMPA-рецептори, перерозподіл розщеплення глюкози в напрямку пентозофосфатного шунта, модульовальна дія на холінергічну та амінацидергічну нейротрансмісію [11]. Це потребує окремих досліджень.

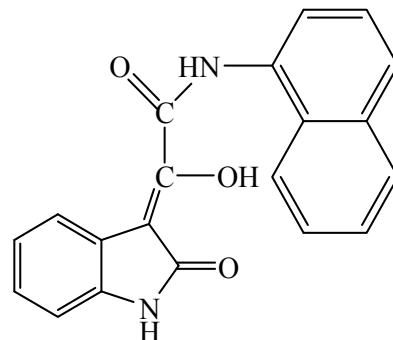
Сполука 1 чинила виражену мнемотропну дію на всі фази пам'яті, не поступаючись пірацетаму, а за впливом на другу фазу значно перевищувала його ($p < 0,05$). Сполука 2 за впливом на всі три фази пам'яті виявляла ефект на рівні референс-препарату (табл. 2).

У тесті екстраполяційного позбавлення в контрольній групі час пірнання склав $88,4 \pm 12,7$ с, лише 42,9 % тварин вирішили завдання. Щури, що отримували сполуку 1, розв'язали авersiveвну ситуацію в 100% випадків ($p < 0,01$), сполуку 1 – у 85,7 % ($p < 0,05$). Групи сполук 1 та 2 порівняно з контролем витратили значно менше часу – відповідно $28,3 \pm 11,0$ с ($p < 0,01$) і $38,6 \pm 16,6$ с ($p < 0,05$). Пірацетам виявив лише тенденцію до зменшення часу на вирішення завдання – $79,3 \pm 14,6$ с.

Тривалість життя за гіпобаричної гіпоксії в групі контролю склала $72,5 \pm 13,6$ с, на тлі сполу-



Сполука 1



Сполука 2

Рис. Хімічні формули досліджуваних сполук

Примітка. Сполука 1 – етиловий естер N-[(2-оксоіндолініліден-3)-2-оксіацетил]-амінооцтової кислоти; сполука 2 – N-[(2-оксоіндолініліден-3)-2-оксіацетил]-(1-амінонафталін)

Таблиця 1

Дозозалежність антиамнестичної дії похідних (2-оксоіндоліліден-3)-оцтової кислоти на моделі скополамінової амнезії

Сполука 1					
Дози	0,6 мг/кг n=7	6 мг/кг n=7	12 мг/кг n=7	24 мг/кг n=6	50 мг/кг n=7
Час входу до темної камери - до навчання, с - після навчання, с	24,4±4,9 159±22,4*	11,7±3,8 88,7±32,7**	21,3±5,0 172±8,9*^	33,0±7,4 174±4,6*^	8,43±2,6 158,3±23,5*
Кількість тварин, що досягли критерію навченості, абс./%	6/85,7	3/42,9	6/85,7	4/66,7	6/85,7
Антиамнестична активність, %	110	53	120	121	98
Сполука 2					
Дози	0,6 мг/кг n=6	6 мг/кг n=6	12 мг/кг n=6	24 мг/кг n=7	50 мг/кг n=6
Час входу до темної камери - до навчання, с - після навчання, с	3,5±1 180±0*	7,3±2,1 149,5±21*^	7,0±0,7 111±40,5**	5,03±1,95 178,9±1,2*^	7,1±2,2 180±0*^
Кількість тварин, що досягли критерію навченості, абс./%	6/100	4/66,7	2/33,3	6/85,7	6/100
Антиамнестична активність, %	112	92	74	111	145
	Інтактний контроль	Скополамін (контроль амнезії)	Пірацетам		
Дози	– n=6	1,5 мг/кг n=11	200 мг/кг n=6	400 мг/кг n=6	
Час входу до темної камери - до навчання, с - після навчання, с	5,7±1,4 174,5±6,0*	2,5±0,6 8,2±1,6	15,8±5,5 89,0±30,0**	9,6±3,2 145±31,0*	
Кількість тварин, що досягли критерію навченості, абс./%	5/83,3	0	1/16,7	4/66,7%	
Антиамнестична активність, %			59	99	

Примітка. Статистично значущі відмінності: * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,05$ порівняно з контролем амнезії, ^ – $p < 0,05$ порівняно з групою пірацетаму (200 мг/кг)

ки 1 – $182,7 \pm 47,1$ с, сполуки 2 – $166,5 \pm 60,8$ с, пірацетаму – $95,4 \pm 15,3$ с. Зростання тривалості життя тварин у групі сполуки 1 становило 152 % ($p < 0,05$), у групах сполуки 2 і пірацетаму – відповідно 130 % і 31 %, що не сягнуло значущого рівня ($p < 0,05$). Очевидно, антигіпоксична активність сполуки 2 не є головним механізмом її церебропротекторного впливу.

У дослідженні церебропротекторної дії на моделі гравітаційної ішемії найефективнішою була сполука 2: виживаність становила 85,7 %. Статистично значущі відмінності в групі сполуки 2

($p < 0,05$) було виявлено порівняно як із групою контрольної патології (виживаність 37,5 %), так і з групою пірацетаму (200 мг/кг) – 40 % (табл. 3). Сполука 1 та препарат порівняння кавінтон (5 мг/кг) виявили лише тенденцію до покращання виживаності (62,5 %). У досліджах на моделі білатеральної каротидної оклюзії обидві сполуки значно збільшували виживаність: сполука 1 – до 71,4 %, сполука 2 – до 70 % проти 27,3 % у групі контрольної патології ($p < 0,05$).

Дані попередніх досліджень свідчать про наявність антиоксидантної дії в похідних (2-

Таблиця 2

Вплив сполук похідних (2-оксоіндоліліден-3)-оптової кислоти на фази пам'яті порівняно з пірацетамом на моделі скололамінової амнезії

Показники	Кон- троль амнезії (n=7)	Уведення та первинна обробка інформації			Консолідація			Репродукція		
		Пірацетам	Сполука 1	Сполука 2	Пірацетам	Сполука 1	Сполука 2	Пірацетам	Сполука 1	Сполука 2
		400 мг/кг (n=6)	12 мг/кг (n=7)	12 мг/кг (n=6)	400 мг/кг (n=6)	12 мг/кг (n=7)	12 мг/кг (n=6)	400 мг/кг (n=6)	12 мг/кг (n=7)	12 мг/кг (n=6)
Латентний період входу до темної камери, с: – вихідний – через 24 год	7,3±2,7 7,0±0,7	21,3±5,0 172±8,9*	7,0±0,7 111±40,5*	10,2±3,7 98,0±27,5*	11,8±0,8 172±8,9*^	18,0±4,4 78,3±38,2*	17,1±5,2 127±33,1*	28,1±6,2 134±28,0*	4,2±1,8 89,2±30,6*	
Кількість мишей, що досягли критерію на- вченості через 24 год (абс./%)	0 0 %	4 66,7 %*	2 33,3 %	2 33,3 %	5 83,3 %*^	2 33,3 %	2 33,3 %	3 42,9 %*	2 33,3 %	

Примітка. Статистично значущі відмінності: * – p<0,01 порівняно з групою контролю амнезії, ^ – p<0,05 порівняно з групою пірацетаму

Таблиця 3

Вплив похідних (2-оксоіндолініліден-3)-оцтової кислоти (12 мг/кг) на виживаність тварин на моделях церебральної ішемії

Модель	Вживаність тварин, %				
	Інтактний контроль	Пірацетам (200мг/кг)	Кавінтон (5мг/кг)	Сполука 1	Сполука 2
Гравітаційна ішемія	37,5 (n=8)	40,0 (n=8)	62,5 (n=8)	62,5 (n=8)	85,7*^ (n=7)
Каротидна оклюзія	27,3 (n=8)	37,5 (n=8)	—	72,0*^ (n=11)	70,0*^ (n=10)

Примітка. Статистично значимі відмінності: * – $p < 0,05$ порівняно з групою інтактного контролю, ^ – $p < 0,05$ порівняно з групою пірацетаму

Таблиця 4

Дослідження антиоксидантних властивостей похідних (2-оксоіндолініліден-3)-оцтової кислоти (12 мг/кг) на моделі каротидної оклюзії

Речовина	Кількість тварин	Каталаза, мкат/мг тканини	СОД, мкЕД/мг тканини	ТБК-реактанти, нмоль/г	ДК, нмоль/г
Контрольна патологія	7	1,82±0,60	0,19±0,04	24,5±1,70	149,9±9,61
Псевдооперовані	7	4,76±0,10**	0,36±0,03**	15,6±0,81**	62,8±3,19**
Сполука 1 (12 мг/кг)	7	3,01±0,14	0,36±0,05*	21,1±1,20	137,8±8,2 #
Сполука 2 (12мг/кг)	7	5,29±1,21*	0,51±0,05**##	16,5±0,71 **	124,6±5,79 *#
Пірацетам (200 мг/кг)	7	4,94±1,72	0,53±0,04**##	16,2±1,21 **	121,8±7,63 *#

Примітка. Статистично значимі відмінності: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ порівняно з групою контрольної патології, # – $p < 0,01$, ## – $p < 0,05$ порівняно з групою псевдооперованих тварин, ^ – $p < 0,01$ порівняно з групою пірацетаму

оксоіндолініліден-3)-оцтової кислоти [1]. Тому було вивчено її можливу роль у реалізації церебропротекторної дії. Порівняно з псевдооперованими щурами в групі контрольної патології вірогідно збільшився вміст продуктів ПОЛ – ТБК-реактантів і ДК, знизилася показники активності СОД і каталази, що свідчить про виснаження резервів АОС (табл.4). Сполука 2 та пірацетам значно знижували вміст ТБК-активних продуктів і ДК порівняно з контрольною патологією. Сполука 1 меншою мірою запобігала накопиченню продуктів ПОЛ та вірогідно зменшувала лише вміст ДК. За впливом на АОС сполука 1, сполука 2 та пірацетам продемонстрували збільшення активності СОД (відповідно 0,36 мкЕД/мг, 0,51 мкЕД/мг, 0,51 мкЕД/мг) порівняно з групою модельної патології (0,2 мкЕД/мг). Вірогідне збільшення активності каталази в гомогенаті мозку тварин забезпечили лише сполука 2 та пірацетам. Антиоксидантний вплив сполук частково може бути пояснено наявністю фрагмента молекули мелатоніну, що входить до їх складу та виявляє антиоксидантну дію [7].

Висновки

1. Антиамнестичний вплив похідних (2-оксоіндолініліден-3)-оцтової кислоти спостерігається в

широкому діапазоні доз (0,6-50 мг/кг) та перевищує відповідний ефект пірацетаму в дозі 200 мг/кг.

2. Досліджувані сполуки покращують всі три фази пам'яті.

3. У тесті екстраполяційного позбавлення виявлено позитивний вплив сполук на розсудливу діяльність тварин за умов стресової ситуації.

4. Похідні (2-оксоіндолініліден-3)-оцтової кислоти виявляють потужні антиоксидантні властивості за умов церебральної ішемії, що викликає на перев'язкою каротидних артерій.

5. Всі досліджувані похідні (2-оксоіндолініліден-3)-оцтової кислоти виявляють церебропротекторну дію. Але на різних моделях ураження головного мозку ефективність відрізняється. Етиловий естер N-[(2-оксоіндолініліден-3)-2-оксіацетил]-амінооцтової кислоти чинить значний антигіпоксичний ефект. Позитивний вплив N-[(2-оксоіндолініліден-3)-2-оксіацетил]-(1-амінонафталіну) більш виражений на моделі гравітаційної церебральної ішемії. Обидві сполуки ефективні на моделі оклюзійної передньомозкової ішемії.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані результати є експериментальним обґрунтуванням перспективності створення нових ноотропних і церебропротекторних препаратів на основі похідних (2-оксоіндолініліден-3)-оцтової

кислоти та поглибленого вивчення можливих рецепторних і нереперторних ланок механізму їхньої дії.

Література

1. Дослідження антидепресивної активності похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти в тесті Порсолта / Р.В. Луценко, Т.О. Дев'яткіна, А.Г. Сидоренко [та ін.] // Клін. фармація. – 2009. – № 1. – С. 47-49.
2. Експериментальні моделі церебральної ішемії у мишей: порівняльна характеристика гравітаційного перевантаження та каротидної оклюзії / С.Ю. Штриголь, В.С. Штриголь, О.А. Єсева [та ін.] // Клін. фармація. – 2008. – № 2. – С. 39-43.
3. Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В.А. Костюк, А.И. Потапович, Ж.В. Ковалева // Вопр. мед. химии. – 1990. – № 2. – С. 88-91.
4. Лабораторные методики для изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов / [Н.Г. Щербань, Т.В. Горбач, Н.Р. Гусева и др.] // Метод. реком. для докторантов, аспирантов, магистров, исполнителей НИР. – Х.: ХГМУ, 2004. – 36 с.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. – 2 изд. – М.: ОАО издательство «Медицина», 2005. – 832 с.
6. Синтез, властивості і біологічна активність N-[(2-оксоіндолініліден-3)-2-оксіацетил]- ω -амінокислот та їх похідних / С.В. Колісник, В.В. Болотов, О.В. Лященко // Ж. орг. та фарм. хімії. – 2009. – Т. 7, вип. 4 (28). – С. 55-59.
7. Церебропротекторні властивості похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти / С.Ю. Штриголь, О.О. Стіхарний, С.В. Колісник [та ін.] // Вісн. фармації. – 2008. – № 3 (55). – С. 60-63.
8. Avoidance perseveration during extinction training in Wistar-Kyoto rats: An interaction of innate vulnerability and stressor intensity / X. Jiaoa, K.C.H. Panga, K.D. Becka [et al.] // Behav. Brain Research. – 2011. – Vol. 221, № 1. – P. 98-107.
9. Bowler J.V. Vascular cognitive impairment / J.V. Bowler // Stroke. – 2004. – Vol. 35. – P. 386-388.
10. Malykh A.G. Pyracetam and pyracetam-like drugs. From basic science to novel clinical applications to CNS disorders / A.G. Malykh, M.R. Sadaie // Drugs. – 2010. – Vol. 70 (3). – P. 287-312.
11. Prevalence of common mental disorders in general practice attendees across Europ / M. King, I. Nazareth, G. Levy [et al.] // The British J. of Psychiatry. – 2008. – Vol. 19. – P. 362-367.

НООТРОПНЫЕ, АНТИГИПОКСИЧЕСКИЕ И ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ (2-ОКСОИНДОЛИНИЛИДЕН-3)-УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

А.В. Шатилов, С.Ю. Штриголь, С.В. Колесник, В.В. Болотов

Резюме. Производные (2-оксоиндолинилиден-3)-уксусной кислоты оказывают мнемотропный эффект в диапазоне доз 0,6-50 мг/кг, воздействуя на все фазы памяти, и превосходят пирацетам в дозе 200 мг/кг. Выявлено позитивное влияние исследуемых соединений на рассудочную деятельность животных. Данным производным свойственны церебропротекторное, антигипоксическое и антиоксидантное действие, однако механизмы его реализации у соединений этого ряда различаются.

Ключевые слова: производные (2-оксоиндолинилиден-3)-уксусной кислоты, ноотропное действие, антигипоксическое действие, церебропротекторное действие.

NOOTROPIC, ANTIHYPOXIC AND CEREBROPROTECTIVE PROPERTIES OF (2-OXOINDOLINILIDEN-3)-ACETIC ACID DERIVATIVES

O.V. Shatilov, O.V. Shtryhol', S.V. Kolisnyk, V.V. Bolotov

Abstract. The derivatives of (2-oxoindoliniliden-3)-acetic acid exert a mnemotropic effect in the 0,6-50 mg/kg dosage range, influencing on all the phases of memory and exceed pyracetam in a dose of 200 mg/kg. A positive effect of the compounds on the reasoning activity of animals is detected in a test of extrapolation deliverance. The derivatives in question are characterized by a cerebroprotection, antihypoxic and antioxidant action, however its mechanisms somewhat differ.

Key words: (2-oxoindoliniliden-3)-acetic acid derivatives, nootropic action, antihypoxic action, cerebroprotective action.

National Pharmaceutical University (Kharkiv)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 3 (63), part 1. – P. 118-123

Надійшла до редакції 1.06.2012 року