



antioxidant effects of statins. To illustrate: the glomerular filtration rate increased by 2.7 times, the fractional excretion of sodium reduced below 1% and proteinuria reduced by 2 times (averagely for all statins), as compared to untreated animals. Thus, statins, due to their antioxidant effect, restore disturbed energy metabolism in the nephron and ameliorated AKI.

Букатару Ю. С.
ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИАМНЕСТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ РЕЧОВИНИ ZNM НА
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МОДЕЛІ СКОПОЛАМІНОВОЇ АНТЕРОГРАДНОЇ АМНЕЗІЇ

Кафедра фармакології
Вищій державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»

Порушення мнестичних та когнітивних функцій – найрозповсюдженіша форма розладів вищої нервової діяльності, що характерні для постгіпоксичних станів. Вони суттєво знижують якість життя та збільшують витрати на лікування. Корекція таких порушень є складним завданням. Одним із найбільш широко вживаних ноотропних засобів є пірацетам. Проте, побічні ефекти цього препарату, дещо обмежують пірацетам у використанні. Тому створення нових ноотропних препаратів є одним із пріоритетних напрямків сучасної медицини та фармації.

Метою дослідження стало встановлення ноотропних властивостей похідного 2-бензамідо-2(2-оксоіндолін-3-іліден) оцтової кислоти ZNM.

Для визначення антиамнестичних властивостей сполуки ZNM використовували модель скополамінової антероградної амнезії. Дослідження проводили за тестом умовної реакції пасивного уникання (УРПУ) в камері з освітленим та затемненим відсіками (в останньому тварина отримує електробольове подразнення 0,5-0,6 мА через електродну підлогу). Для моделювання антероградної амнезії вводили скополаміну гідробромід («Sigma», USA) у дозі 1,5 мг/кг в/о за 30 хв до формування УРПУ. У шурів групи інтактного контролю (контроль навченості) формували УРПУ, реєструючи латентний період безумовного рефлексу – вхід до темної камери. В останній шурів піддавали впливу електричного струму. Через 24 год повторно визначали латентний період входу тварин до темної камери (ЛПВТК). Шурів, які не входили до неї протягом 3 хв, вважали такими, що досягли критерію навченості. Як показники ноотропної дії використовували збільшення ЛПВТК та кількість шурів, що досягли критерію навченості через 24 год після амнезувального впливу скополаміну. Скополамін вводили через 30 хв після введення сполуки ZNM у дозі 15 мг/кг або пірацетаму (200 мг/кг), використовували також контроль амнезії (скополамін без досліджуваних препаратів). При цьому оцінювали вплив сполуки ZNM та препарату порівняння пірацетаму на відтворення УРПУ. Антиамнестичну активність досліджуваної сполуки та препарату порівняння оцінювали за формулою Батлера:

$$AA = [(ЛПд - ЛПск) / (ЛПік - ЛПск)] \times 100\%$$

де AA – антиамнестична активність, %; ЛПск і ЛПд – середній латентний період входження тварин у темну камеру (с), яким вводили відповідно тільки скополамін і скополамін на тлі досліджуваної сполуки, ЛПік – латентний період (с) інтактного контролю.

Таблиця

Вплив речовини ZNM у порівнянні з пірацетамом на пам'ять за тестом УРПУ в шурів (M±m; n=8)

Група тварин	Латентний період входу до темної камери, с		Антиамнестична активність, %	Кількість шурів, що досягли критерію навченості	
	Вихідний	Через 24 год		Абс.	%
Інтактний контроль	20,8 ± 3,0	167,0 ± 2,1*	-	6	75
Модельна патологія (скополамін 1,5 мг/кг в/о)	8,3 ± 2,7	8,0 ± 0,7	-	0	0
ZNM (15 мг/кг в/о + скополамін)	9,7 ± 7,4	95,0 ± 21,5*	54,7	2	25
Пірацетам (200 мг/кг в/о + скополамін)	17,8 ± 4,5	87,0 ± 25,0*	49,7	1	12,5

Примітка. * - достовірні відмінності між вихідним станом та через 24 год після формування УРПУ (p<0,05)

Аналіз даних таблиці свідчить, що в групі інтактних шурів за 24 год латентний період входу до темної камери (ЛПВТК) збільшився у 8 разів, сформувався УРПУ. Кількість тварин, що не входили до темної камери протягом 3 хв, становила 75 %. У 100 % шурів групи модельної патології спостерігали повну амнезію (не зберігали інформацію про небезпеку та в середньому входили до темної камери за 7 с). Пірацетам достовірно збільшував ЛПВТК в середньому в 4,9 рази відносно вихідного стану та у 10,9 рази відносно відповідного показника групи контрольної патології, причому 1 тварина досягла критерію навченості. Речовина ZNM чинила ноотропний вплив: ЛПВТК достовірно зріс у 9,8 рази порівняно з вихідним станом та у 4,6 рази відносно показника групи контрольної патології, а 25 % шурів досягли критерію навченості.

Отже, похідне 2-бензамідо-2(2-оксоіндолін-3-іліден) оцтової кислоти ZNM на моделі скополамінової антероградної амнезії чинить ноотропний ефект – покращує пам'ять. Досліджене похідне 2-бензамідо-2(2-оксоіндолін-3-іліден) оцтової кислоти ZNM за антиамнестичною активністю – 54,7 % переважає препарат порівняння пірацетам (49,7 %).