

УДК 615.015.44

Г. А. ГУСЕЙНОВА, канд. мед. наук, доцент,

Р. М. АБДУЛЛАЕВА, канд. мед. наук

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРОТРОПНЫХ ЭФФЕКТОВ ПРОИЗВОДНОГО 2-Н-1-БЕНЗОПИРАН-2-ОНА – ДЕКУРСИНОЛА

Ключевые слова: антагонисты кальциевых каналов, поведенческая активность, моноамины, декурсинол

2-Н-1-бензопиран-2-он (кумарин, фурукумарины, пиранокумарины, изокумарины и пр.) был впервые получен 180 лет назад Г. А. Вогелем из растения *Coumarouna odorata*. В настоящее время естественные и синтетические представители бензопиранового ряда, обладая широким спектром фармакологического воздействия, такими как спазмолитическое, гипотензивное, антилейкодермическое, противоопухолевое, антикоагулянтное, противоаритмическое, адреноблокаторное, иммунотропное, противовирусное и пр., используются при лечении ряда патологий. В исследованиях, проведенных методами внутрizarодышевой перфузии изолированных нейронов и фиксации мембранного потенциала на нейронах моллюска *Lymnaea stagnalis* было определено, что производные 2-Н-1-бензопиран-2-она обладают потенциальной активностью кальциевых антагонистов [1]. В основе механизма действия антагонистов кальциевых каналов (АКК) – производных 2-Н-1-бензопиран-2-она – находится прямая блокада входа Ca^{2+} -каналов медленного типа и конкуренция с ионами Ca^{2+} за их активные центры, деформация всей структуры кальциевого транспортного канала и неспецифическая стабилизация зародышевой мембраны. Декурсинол – производное 2-Н-1-бензопиран-2-она – считается представителем нового поколения АКК, наряду с влиянием на белки Ca^{2+} -каналов L типа проявляет высокую чувствительность к кальциевым каналам N и T типа [1]. В результате исследований, проведенных с различными дозами декурсинола, стало известно, что он в малых дозах приводит к активности поведения, а в высоких дозах – напротив, к инертности реакций поведения [2]. В зависимости от используемых доз декурсинола, изменения в двигательной активности животных, имеющие то же направление, что и для других АКК, можно связать с воздействиями на соответствующие каналные системы. Так, в источниках литературы встречаются научные суждения о том, что АКК в малых дозах открывают, а в высоких дозах – блокируют каналы Ca^{2+} [3]. Результаты проведенных фармакологических исследований дает основание думать, что декурсинол обладает нейротропной активностью и в механизме его действия участвуют сложные нейромедиаторные механизмы. В целях уточнения этих суждений декурсинол был исследован на фоне различных фармакологических анализаторов (апоморфин, клонидин, альфа-метил-тирозин (α -МТ)), а также было проведено нейрохимическое исследование.

По своему химическому составу декурсинол – это 2,2-диметил-3-окси-3,4-дигидропирано-5,6:6,7-кумарин. Декурсинол получен из корня распространенного на территории Шахбузского района Нахчыванской Автономной Республики (Азер-

байджанская Республика) растения *Seseli grandivittatum*, которое относится к виду *Seseli* из рода *Apijaceae* и в составе которого имеются кумарины – остол, грандивитинол, эдултин, декурсинол и апомалин. Декурсинол также получается из широко распространенного в Китае, Корее и Японии растения *Angelica gigas Nakai* из рода *Apijaceae*. Лекарственное средство декурсинол эффективен при аритмии и обладает β -адреноблокаторной активностью [1]. Также другие исследователи указывают, что декурсинол изменяет активность супраспинальной циклооксигеназной системы и обладает анальгетическим действием [6].

Согласно данным литературы установлено, что терапевтическая широта декурсинола составляет 17,5, показатель LD_{50} – 175 мг/кг, а показатель ED_{50} – 10 мг/кг. Декурсинол легко проходит клеточные и тканевые барьеры. Спустя 5 мин после энтрального введения он обнаруживается в миокарде и легких, а спустя 15 мин – в мозге. При пероральном введении стремительно и полностью всасывается, коэффициент абсорбции составляет 0,08, а биодоступность – 95%, выводится почками из организма, практически не растворяется в воде [1].

Материалы и методы исследования

В целях выявления роли катехоламинергических медиаторных систем головного мозга в центральных механизмах действия декурсинола были использованы методы нейрофармакологического и нейрохимического анализа. Нейрофармакологические исследования были проведены спустя 30 мин после внутриперитонеального введения декурсинола методом «открытое поле», а нейрохимические исследования – предложенным Б. М. Коганом и Н. В. Нечаевым методом одномоментного назначения моноаминов [4]. Исследования интенсивности флюорофоров были проведены на спектрофлюорометре «Hitachi»-MPF-4 (Япония). В исследованиях были использованы такие лекарственные вещества: верапамил 5 – 15 мг/кг (Изоптин, Abbot Laboratories S. A., Швейцария), декурсинол 1,5 – 10 мг/кг (Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток). Исследования были проведены на 520 белых беспородных крысах (самцах) весом 150–220 г. Опыты проводили в одно и то же время суток для устранения воздействия биологических ритмов на двигательную активность животных и уровень нейротрансмиттеров. В каждую группу были включены 7–8 крыс. Изучаемые вещества были изготовлены *ex tempore* на изотоническом растворе хлорида натрия с добавлением Tvin-80, их вводили в форме суспензии.

Статистический анализ полученных результатов был проведен непараметрическим методом Вилкоксона–Манна–Уитни с помощью компьютерных программ MS EXJEL XP и S-PLUS 2000 [5].

Результаты исследования и обсуждение

Определение связи возбуждающего действия малых доз декурсинола на поведенческие реакции с центральными катехоламинергическими системами было исследовано на фоне ингибитора фермента тирозингидроксилаза – α -МТ. Его применение, в зависимости от доз использования, приводит к сокращению или истощению эндогенного запаса медиаторов. В исследовательской работе опытным животным спустя 4 ч 30 мин после введения α -МТ был введен декурсинол в дозе 1 мг/кг, и через 30 мин реакции поведения регистрировали в течение 3-х мин. В проведенном исследовании декурсинол в малых дозах не смог устранить седацию α -МТ. Если учесть тропность α -МТ в отношении лабильных депо медиатора, то можно прийти к выводу о влиянии малых доз декурсинола на поведенческие реакции опытных животных, а в ходе

комбинированного использования – об участии лабильного запаса нейротрансмиттеров в механизме противодействия изменениям. С другой стороны, на основе стимулирующего воздействия декурсинола в малых дозах на двигательную активность, можно объяснить чувствительностью к Ca^{2+} -каналам N и T типов, участвующих в медиаторном релизе пресинаптических мембран. Препарат сравнения верапамил на фоне α -МТ, в отличие от декурсинола, в обеих дозах еще более углубляет вялость движения. Различные результаты применения декурсинола и верапамила могут быть объяснены тропностью исследуемых лекарственных веществ к различным потенциал-зависимым Ca^{2+} -каналам.

С целью определения роли пресинаптических норадренергических рецепторов в механизме действия декурсинола было исследовано его действие на фоне пресинаптического $\alpha 2$ -адреномиметика – клонидина. Спустя 30 мин после введения клонидина в дозе 0,05 мг/кг наблюдалась вялость во всех движениях опытных животных по сравнению с контрольными. Декурсинол в малой дозе (1 мг/кг) ослабил седацию клонидина, и это выражалось лишь в показателе вертикальной активности. Учитывая, что показатель вертикальной активности в основном зависит от активности норадренергической системы, то сохранение декурсинолом своего активирующего действия на фоне седации клонидином говорит о том, что в его механизме действия есть не только норадренергические, но и другие механизмы.

В источниках литературы устранение некоторыми АКК седации клонидина объясняется блокадой пресинаптических $\alpha 2$ -адренорецепторов и отмечается, что они обладают действием потенциального антидепрессанта [7, 8]. Если учесть, что в пресинаптических окончаниях в каналах типа N поток ионов Ca^{2+} регулируется деятельностью адренорецепторов NE, то тогда можно прийти к выводу, что в механизме действия декурсинола, демонстрирующего чувствительность в отношении Ca^{2+} -каналов N типа, участвуют пресинаптические адренергические механизмы [9].

Назначение высоких доз декурсинола на фоне клонидина еще больше углубляет по некоторым параметрам седативные явления, вызываемые анализаторами. Хотя эти изменения и не были подтверждены статистически, это находит свое подтверждение в визуальных наблюдениях и других способах оценки (касание карандашом носа крыс, взятие их на руки и пр.).

Препарат сравнения верапамил в дозе 5 мг/кг не оказал воздействия на седацию, вызываемую клонидом, а увеличение дозы до 15 мг/кг устранило вялость движений по всем параметрам. Некоторые исследователи объясняют этот эффект верапамила увеличением релиза NE, который блокирует пресинаптические $\alpha 2$ -адренорецепторы, участвующие в механизмах обратной связи [10]. Однонаправленное действие декурсинола и классического АКК верапамила позволяет выдвинуть предположение о наличии аналогичных принципов в механизме действия производного 2-N1-бензопиран-2-она.

В результате исследования можно предположить, что в механизме действия малых доз декурсинола участвуют пресинаптические норадренергические, а высоких доз – скорее всего, постсинаптические механизмы и играют роль нейромедиаторные тормозящие процессы. Так, в медицинской литературе встречаются научные суждения о том, что в малых дозах АКК открывают Ca^{2+} -каналы и напрямую участвует в релизе транснамиттеров, а в высоких дозах блокируют эти каналы [3]. Наряду с этим, если учесть сведения о блокировании клонидином Ca^{2+} -каналов типа N, то тогда неустранение декурсинолом в высокой дозе седации клонидина и даже некоторое его углубление находят свое разъяснение [11].

В целях выявления роли дофаминергических систем головного мозга на основе двухфазных изменений, совершаемых декурсинолом в реакциях поведения, было проведено исследование на фоне апоморфина – агониста пре- и постсинаптических DA рецепторов. Поведение крыс регистрировали спустя 5 мин после введения апоморфина, а при комбинированном использовании – спустя 25 мин после последней инъекции. В малых дозах декурсинол не сумел устранить факт седации, вызываемой пресинаптическими дозами апоморфина, что может быть связано с ролью пресинаптических дофаминергических систем в механизме центрального возбуждающего действия декурсинола. Декурсинол в высокой дозе при назначении вместе с пресинаптической дозой апоморфина сделал еще более вялыми компоненты горизонтального поведения и наблюдательной активности параметров поведения крыс, а на другие показатели не оказал существенного воздействия. Возникает вывод о преобладании центральных дофаминергических систем в механизме воздействия декурсинола. Верапамил в дозе 5 мг/кг не оказал воздействия на седацию апоморфином, а при увеличении дозы до 15 мг/кг еще больше углубил седацию апоморфином. Этот эффект верапамила статистически не отличался от декурсинола. Наблюдаемые воздействия объясняются научными суждениями об уменьшении уровня DA АКК в мозге и блокаде канала Ca^{2+} при высоких дозах [3]. Апоморфин в высокой дозе (1 мг/кг), будучи агонистом постсинаптических рецепторов DA, приводит к росту локомоторной активности и возникновению элементов стереотипии. В исследованиях декурсинол, независимо от дозы, не оказал воздействия на признаки стереотипии, вызванные высокими дозами апоморфина, а препарат сравнения верапамил в дозе 15 мг/кг устранил это явление.

Полученные результаты совпадают с противоречивыми мнениями об антидофаминергических воздействиях АКК. Так, в медицинских источниках указывается, что, в то время как некоторые АКК устраняют зевание и эрекцию, вызванные апоморфином, они не воздействуют на двигательную активность, вызванную апоморфином, а некоторые исследования показывают, что ряд АКК устраняет стереотипию апоморфина [12]. Некоторые исследователи заявляют, что АКК флунаризин ведет себя как антагонист постсинаптических стриатальных DA₂ рецепторов, увеличивает экстрапирамидальные дополнительные воздействия, а нисолдипин устраняет стереотипию апоморфина [13]. Отмеченное выше свидетельствует, что воздействия АКК на центральную дофаминергическую систему не связаны напрямую с рецепторами DA, и другие механизмы могут быть привлечены к этому процессу.

Изменения, которые вызывает в реакциях поведения декурсинол – АКК нового поколения, являющийся одним из производных 2-Н1-бензопиран-2-она – и нейрофармакологическое исследование норадренергических и дофаминергических систем, проведенное на фоне фармакологических анализаторов, показывают, что эти лекарственные вещества обладают нейротропной активностью и обосновывают их дальнейшее нейрохимическое исследование. Так, в исследовательской работе изучено воздействие декурсинола на количество NE, DA и 5-гидрокситриптамина (5-НТ) в различных структурах головного мозга крыс.

Декурсинол в низкой дозе снизил уровень NE в лобной части мозга до 17%, а в высокой дозе – до 19%. Верапамил в обеих дозах продемонстрировал более ощутимое снижение в уровне NE. Независимо от дозы, декурсинол снизил количество NE в 1,1 раза меньше по сравнению с верапамилом. Полученные результаты совпадают с результатами других исследователей. Так, некоторые нейрохимические исследования выявили, что такие АКК, как нифедипин, верапамил, дилтиазем и флунаризин,

сокращают уровень NE в головном мозге, а нимодипин и нифедипин угнетают релиз NE в кортикальных синапсосомах [14]. Что касается исследования уровня DA в коре лобной части мозга, то декурсинол в дозе 1 мг/кг не оказал воздействия на уровень DA, а увеличение дозы до 10 мг/кг сократило количество DA до 24%, привело к изменениям той же направленности, что и верапамил (табл. 1). При назначении 5 НТ, исследуемые лекарственные вещества повысили уровень нейротрансмиттеров в коре лобной части мозга, и этот эффект возрос в прямой пропорции с увеличением дозы.

Т а б л и ц а 1

Воздействие декурсинола и верапамила на уровень нейромедиаторов в коре лобной части мозга животных

| Вещество | Доза | Уровень нейромедиаторов в коре лобной части мозга | | |
|------------|-----------|---|-----------------|-----------------|
| | | NA | DA | 5-НТ |
| Контроль | NaCl 0,9% | 548,1 (520–574) | 582,0 (565–590) | 346,1 (330–360) |
| Верапамил | 2 мг/кг | 386,8 (330–420) | 600,9 (565–620) | 403,8 (390–415) |
| Верапамил | 15 мг/кг | 384,6 (370–400) | 483,9 (470–494) | 413,5 (400–424) |
| Декурсинол | 1 мг/кг | 456,8 (448–475) | 597,1 (510–616) | 384,1 (370–396) |
| Декурсинол | 10 мг/кг | 445,1 (430–458) | 469,0 (460–480) | 443,9 (425–455) |

Примечание: $P < 0,001$.

Если мы выстроим количество 5 НТ в коре лобной части мозга по мере увеличения, то получим следующую последовательность: декурсинол 10 мг/кг (443,9 нг/г) > верапамил 15 мг/кг (413,5 нг/г) > верапамил 2 мг/кг (403,8 нг/г) > декурсинол 1 мг/кг (384,1 нг/г) > контроль (346,1 нг/г). На уровне 5 НТ самый большой рост в коре лобной части мозга наблюдался под воздействием 10 мг/кг декурсинола.

Одной из структур головного мозга, играющих важную роль в формировании реакций поведения, является полосатое тело. В полосатом теле декурсинол, в зависимости от дозы, оказывает несколько иное воздействие на уровень NE. В полосатом теле декурсинол 1 мг/кг увеличил уровень NE на 3%. Увеличение дозы декурсинола в ходе исследования сократило уровень NE до 27% (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Воздействие декурсинола и верапамила на уровень нейромедиаторов в полосатом теле

| Вещество | Доза | Уровень нейромедиаторов в полосатом теле головного мозга животных | | |
|------------|-----------|---|-----------------|-----------------|
| | | NA | DA | 5-НТ |
| Контроль | NaCl 0,9% | 563,8 (546–580) | 642,1 (620–668) | 414,9 (400–435) |
| Верапамил | 2 мг/кг | 598,6 (540–620) | 502,3 (485–520) | 495,4 (480–505) |
| Верапамил | 15 мг/кг | 409,0 (395–425) | 443,3 (400–473) | 516,1 (500–530) |
| Декурсинол | 1 мг/кг | 582,9 (546–610) | 544,1 (535–550) | 461,4 (445–470) |
| Декурсинол | 10 мг/кг | 469,5 (460–480) | 464,5 (456–475) | 519,3 (505–534) |

Примечание: $P < 0,001$.

В полосатом теле декурсинол вызвал ощутимое снижение уровня DA. Исследуемый АКК в низких дозах сократил уровень DA до 16%, а в высоких дозах – до 28%. Если учесть, что каналы Ca^{2+} типа N участвуют в релизе $\{^3\text{H}\}\text{DA}$, которые совершают NMDA или возбуждающие аминокислоты, то сокращение уровня DA под воздействием декурсинола, считающегося антагонистом каналов Ca^{2+} типа N, находит свое логическое объяснение [15]. Наиболее ощутимое снижение уровня DA в полосатом теле наблюдалось под воздействием 10 мг/кг декурсинола. По сравнению с декурсинолом верапамил значительно снизил уровень DA в полосатом теле. Под воздействием верапамила в дозе 2 мг/кг в полосатом теле наблюдалось снижение уровня DA на 22%, а в дозе 15 мг/кг – на 31%.

В источниках литературы указывается, что другие АКК также замедляют стриатальную дофаминергическую передачу и возникают вытекающие из этого экстрапирамидальные дополнительные воздействия. Впервые Чоуза и другие исследователи зафиксировали, что у больных, лечащихся флунаризином, наблюдаются такие нарушения движения и депрессия как паркинсонизм, tardive dyskinesia, акатизия [16, 17]. Отмеченные исследования подтверждают, что АКК делает вялым стриатальную дофаминергическую систему, а результаты наших исследований подтверждают, что декурсинол приводит к изменениям той же направленности, что и другие АКК.

В ходе изучения действия декурсинола на количество 5-НТ в полосатом теле наблюдали увеличение количества медиатора. Самый большой рост уровня 5-НТ наблюдали при введении декурсинола в дозе 10 мг/кг. У контрольных животных в полосатом теле уровень 5-НТ составляет 414,9 нг/г, но под влиянием декурсинола (10 мг/кг) этот показатель увеличился на 25% и составил 519,3 нг/г. Воздействие декурсинола в дозе 10 мг/кг на уровень 5-НТ в полосатом теле было таким же, как и действие верапамила в дозе 15 мг/кг. При назначении декурсинола в дозе 1 мг/кг уровень 5-НТ повысился на 11–13% по сравнению с группой контрольных животных.

Т а б л и ц а 3

Воздействие декурсинола и верапамила на уровень нейромедиаторов в гипоталамусе животных

| Вещество | Доза | Уровень нейромедиаторов в гипоталамусе животных | | |
|------------|-----------|---|-----------------|-----------------|
| | | NA | DA | 5-НТ |
| Контроль | NaCl 0,9% | 689,6 (675–700) | 756,6 (740–770) | 526,9 (510–545) |
| Верапамил | 2 мг/кг | 574,9 (550–594) | 769,6 (760–781) | 501,3 (485–515) |
| Верапамил | 15 мг/кг | 500,5 (489–525) | 543,1 (525–555) | 604,0 (587–625) |
| Декурсинол | 1 мг/кг | 601,6 (580–625) | 689,1 (674–700) | 595,8 (580–610) |
| Декурсинол | 10 мг/кг | 581,8 (564–596) | 613,4 (600–624) | 586,4 (580–593) |

Пр и м е ч а н и е: $P < 0,001$.

При определении количества моноаминов в гипоталамусе стало известно, что декурсинол, независимо от дозы, сократил количество NE (табл. 3). В ходе опыта декурсинол в малой дозе снизил количество NE до 601,6 нг/г (13%), а в высокой дозе – до 581,8 нг/г (16%). Препарат сравнения верапамил вызвал изменения той же направленности, но снижение NE было более ощутимым. Так, ве-

рапамил в дозе 2 мг/кг сократил уровень NE на 17%, а в дозе 15 мг/кг – на 28%.

Декурсинол продемонстрировал другие результаты при изучении его влияния на уровень DA в гипоталамусе. Так, верапамил в низких дозах повышает уровень DA, а при назначении высоких доз, напротив, снижает уровень нейротрансмиттера, но декурсинол в обеих дозах снижал уровень DA. Отметим, что уровень медиатора снижался прямо пропорционально с ростом дозы декурсинола (табл. 3). Что касается исследования уровня 5-НТ в гипоталамусе, то декурсинол в дозе 1 мг/кг повысил уровень 5-НТ по сравнению с контрольными животными на 13%, а в дозе 10 мг/кг – на 11% (табл. 3).

В ы в о д ы

1 Проведены исследования роли катехоламинергической медиаторной системы в центральных механизмах действия декурсинола – нового представителя антагонистов кальциевых каналов – на белых крысах.

2. Нейрофармакологические анализы, проведенные на фоне анализаторов, показали, что декурсинол обладает нейротропной активностью.

3. Нейрохимические исследования показали, что декурсинол в обеих дозах повышает уровень серотонина в головном мозге крыс, что требует более подробного изучения с целью возможного использования декурсинола в лечении некоторых депрессивных расстройств.

4. Установлено дозозависимое влияние декурсинола на количество нейромедиаторов в различных структурах мозга крыс.

Интерпретация полученных результатов и анализ существующих источников литературы дают основание прийти к выводу, что производные 2-Н1-бензопиран-2-она обладают очень сложным механизмом действия и являются группой веществ, возможности использования которых в медицине достаточно широки. Оценка возможностей их использования требует проведения в будущем более широких экспериментальных исследований.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. *Абышев А. З., Агаев Э. М., Семенов Е. Б.* Антагонисты ионов кальция нового поколения. – Баку: АМУ, 2003. – 236 с.

2. *Qəniyev M. M., Abdullayeva R. M.* Yeni nəsil kalsium antaqonistləri diumankal və dekursinolun davranış reaksiyalarına təsirinin eksperimental tədqiqi // *Azərbaycan Əjzaçidiq və Farmakoterapiya curnalı.* – 2008. – N 2. – S. 26–29.

3. *Fulga I., Stroescu V.* Experimental research on the effect of calcium channel blockers nifedipine and verapamil on the anxiety in mice // *Rom. J. Physiol.* – 1997. – V. 34. – P. 127–136.

4. *Коган Б. М., Нечаев Н. В.* Чувствительный и быстрый метод одновременного определения дофамина, норадреналина, серотонина и оксииндолуксусной кислоты в одной пробе // *Лаб. дело.* – 1979. – № 5. – С. 301–303.

5. *Гублер Е. В., Генкин А. А.* Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. – М.: Медицина, 1973. – 140 с.

6. *Seo Y., Kwon M., Park S. et al.* The analgesic effect of decursinol // *Arch. Pharmacol.* – 2009. – V. 32. – P. 937–943.

7. *Galzin A., Langer S.* Presynaptic alpha 2-adrenoceptor antagonism by verapamil but not by diltiazem in rabbit hypothalamic slices // *Br. J. Pharmacol.* – 1983. – V. 78. – P. 571–577.

8. *Srivastava S., Nath C.* The differential effects of calcium channel blockers in the behavioural despair test in mice // *Pharmacol. Res.* – 2000. – V. 2. – P. 293–297.
9. *Hirning L., Fox A., McClesky et al.* Dominant role of N-type calcium channels in evoked release of norepinephrine from sympathetic neurons // *Science.* – 1988. – V. 239. – P. 57–61.
10. *Galzin A., Langer S.* Presynaptic alpha 2-adrenoceptor antagonism by verapamil but not by diltiazem in rabbit hypothalamic slices // *Br. J. Pharmacol.* – 1983. – V. 78. – P. 571–577.
11. *Czarnecka E., Tymczyszyn W.* The influence of calcium channel blockers on the central action of clonidine // *Pol. J. Pharmacol.* – 1994. – V. 46– P. 125–131.
12. *Argiolas A., Melis M., Gessa G.* Calcium channel inhibitors prevent apomorphine- and oxytocin-induced penile erection and yawning in male rats // *Eur. J. Pharmacol.* – 1989. – P. 515–518.
13. *Shah A., Poiletman R., Shah N.* The influence of nisoldipine — a “calcium entry blocker” on drug-induced stereotyped behavior in rats // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* – 1983. – V. 7. – P. 165–173.
14. *Qəniyev M. M., Mirzəyeva A. R.* Verapamil və amlodipinin istifadəsinin baş beyin strukturlarında neyromediatorların miqdarına təsirinin müqayisəli neyrofarmakoloji tədqiqi // *Sağlamlıq curnalı.* – 2009. – N 4. – S. 143–146.
15. *Chaudieu I., Alonso R., Mount H. et al.* Effects of L- and N-type Ca²⁺ channel antagonists on excitatory amino acid-evoked dopamine release // *Eur. J. Pharmacol.* – 1992. – V. 220. – P. 203–209.
16. *Chouza C., Scaramelli A., Caamaño J. et al.* Parkinsonism, tardive dyskinesia, akathisia, and depression induced by flunarizine // *Lancet.* – 1986. – V. 1. – P. 1303–1304.
17. *Teive H., Troiano A., Germiniani F., Werneck L.* Flunarizine and cinnarizine-induced parkinsonism: a historical and clinical analysis // *Parkinsonism Relat. Disord.* – 2004. – V. 10. – P. 243–245.

Надійшла до редакції 22. 06. 2013.

Г. А. Гусейнова, Р. М. Абдуллаєва
Азербайджанський медичний університет, м. Баку

ДОСЛІДЖЕННЯ НЕЙРОТРОПНИХ ЕФЕКТІВ ПОХІДНИХ 2-Н-1-БЕНЗОПІРАН-2-ОНУ – ДЕКУРСІНОЛА

Ключові слова: антагоністи кальцієвих каналів, поведінкова активність, моноаміни, декурсінол

А Н О Т А Ц І Я

Результати вже відомих фармакологічних досліджень дають підставу припускати, що декурсінол – новий представник антагоністів кальцієвих каналів – має нейротропну активність, і у механізмі дії його беруть участь складні нейромедіаторні механізми. З метою уточнення цих припущень здійснено дослідження ролі катехоламінергічної медіаторної системи в центральних механізмах дії декурсінола на тлі різних фармакологічних аналізаторів (апоморфіну, клонідину, альфа-метил-тирозину).

Використано методи нейрофармакологічного і нейрохімічного аналізів. Дослідження виконували на білих щурах.

Нейрофармакологічні аналізи, проведені на тлі аналізаторів, показали, що декурсінол має нейротропної активністю. Нейрохімічні дослідження свідчать, що декурсінол в дозах 1 мг/кг та 10 мг/кг підвищує рівень серотоніну в головному мозку щурів, що потребує більш докладного вивчення з метою можливого використання декурсінола в лікуванні деяких депресивних розладів. Що стосується NE, DA, встановлено дозозалежний вплив декурсінола на кількість нейромедіаторів у різних структурах мозку щурів.

G. A. Huseynova, R. M. Abdullayeva
Azerbaijan Medical University, Baku

STUDY OF NEUROTROPIC EFFECTS OF 2-H-1-BENZOPYRAN-2-ONE DERIVATIVE DECURCINOL

Key words: calcium channel antagonists, behavioral activity, monoamines, decurcinol

A B S T R A C T

The use of the majority of numerous psychotropic drugs is accompanied by serious side effects.

From this point of view the search for new central acting drugs and the study of their neural and psychotropic activity emerge as a serious problem. The article studies neuropharmacological and neurochemical aspects of 2-H-1-benzopyran-2-one derivatives of new CCA generation.

The aim of investigation was revealed the role of catecholaminergic mediator systems in the central mechanism of action of on white rats.

The neuropharmacological investigations have been carried out by a "open field" method. The neurochemical studies have been realized by monoamines one-stage determination method. Neuropharmacological analysis carried out on a background of the pharmacological analyzers revealed that decurcinol possess neurotropic activity. Neurochemical studies revealed that decurcinol on both doses increase serotonin level on rats brain which required more detailed investigation for the possibilities of using decurcinol in the treatment of some depressive disorders. Decurcinol revealed dose dependent influence on amount of NE and DA in different structures of the rats brains.

Електронна адреса для листування з авторами: azertac@azertag.com