



УДК 504.74.05

ВЛИЯНИЕ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АМИНОБЕНЗОТИАЗОЛА НА СТРУКТУРУ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ ЖИВОТНЫХ В ОБЫЧНЫХ И ОСЛОЖНЕННЫХ ОСТРОЙ ГИПОКСИЕЙ УСЛОВИЯХ

Е.Г. ЦУБЛОВА¹
Т.Н. ИВАНОВА²
В.В. ЯСНЕЦОВ³

¹⁾ *Брянский государственный университет им. акад. И.Г. Петровского*

²⁾ *Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН*

³⁾ *ГНЦ РАН Институт медико-биологических проблем*

e-mail: etsublova@gmail.com

В опытах на белых нелинейных мышах было оценено влияние новых этокси- и гидроксипроизводных аминобензотиазола на структуру индивидуального поведения животных в обычных и осложненных острой гипоксией условиях. Было установлено, что в обычных условиях ЭАБТИ-3, ГАБТИ-1 и ГАБТИ-3 повышают тонус аналитических и моторных центров коры головного мозга, в то время как в условиях острого кислородного голодания такую способность сохраняет только ЭАБТИ-3. ЭАБТИ-1 и ГАБТИ-3 частично восстанавливают поведение животных, нарушенное острой гипоксией, до контрольных значений, в то время как остальные соединения не устраняют, а в случае ЭАБТИ-5 усиливают стрессующее влияние недостатка кислорода в среде.

Ключевые слова: производные аминобензотиазола, индивидуальное поведение животных, острая гипоксия.

Введение. Возможность проведения клинических испытаний химических соединений, проявляющих фармакологическую активность на этапе скрининговых исследований, зачастую лимитирована наличием определенных побочных действий, на первом месте среди которых находится изменение функционирования структур ЦНС. Оно зачастую сопряжено с нежелательным влиянием веществ на функции высших интегративных центров, которое может выражаться в явной депривации или активации последних [4, 8, 10]. Измененная реакция организма на внешние раздражители может не только снизить общую дееспособность, но и привести к формированию неадекватного поведения в экстремальной ситуации. В связи с этим скрининг фармакологической активности химических соединений предусматривает обязательную оценку их влияния на функции высших корковых центров мозга [7].

Материалы и методы исследования. Для исследования были выбраны новые этокси- и гидроксипроизводные аминобензотиазола с шифрами ЭАБТИ- и ГАБТИ-, проявившие в ранее проведенных опытах противогипоксическую активность. Указанные соединения были синтезированы в лаборатории низкомолекулярных антиоксидантов Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН.

Опыты проведены на белых нелинейных мышах-самцах массой 20–26 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к пище и воде. Опыты проводились с учетом Правил лабораторной практики в Российской Федерации [7].

Вещества вводили внутрибрюшинно в эффективной дозе (все ЭАБТИ, ГАБТИ-2 и ГАБТИ-3 – 1 мг/кг, ГАБТИ-1 – 0,5 мг/кг) за 1 час до проведения опыта в виде взвеси с твин-60. Контрольным животным в те же сроки и тем же путем вводили соответствующий объем растворителя. Острую нормобарическую гипоксическую гипоксию с гиперкапнией моделировали в герметически закрывающихся стеклянных емкостях объемом 250 см³ [3].

Структуру индивидуального поведения животных оценивали по двигательной активности мышей в тесте «открытого поля» [5,6,11]. Камера «открытого поля» размером 40×40×40 см окрашена в белый цвет. Пол камеры расчерчен на 16 квадратов размером 10×10 см. В центре каждого квадрата есть круглое отверстие диаметром 3 см. Изучали поведение каждой мыши, получившей за 1 час до проведения опыта препарат (подопытная) или растворитель (контрольная) в обычных условиях и после воздействия острой гипоксии. Мышь помещали в левый угол камеры и в течение 4 мин. фиксировали элементы поведения (паттерны): обнюхивание (О), перемещение



(П), движение на месте (ДнМ), вертикальная стойка (Вс), стойка с упором (Су), норка (Н), сидит (С), груминг (Г), фризинг (Ф) [2,5,12]. Рассчитывали объем паттернов (долю элемента поведения среди других с учетом длительности эксперимента) и вероятность их взаимного перехода. Полученные результаты изображали в виде граф-структур [9]. При анализе результатов проведенных исследований было изучено четыре интегральные характеристики поведения: эмоциональная реактивность, эмоциональная тревожность, ориентировочно-исследовательская активность и коэффициент подвижности.

Статистическую обработку цифрового материала проводили с использованием программного комплекса STATISTICA 6.0, достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что под влиянием всех этоксипроизводных бензотиазола наблюдалось значимое ($p < 0,05$) увеличение доли паттернов «обнюхивание» (на 12–23%) и «перемещение» (на 24–43%), а также уменьшение доли паттерна «норка» (на 22–33%) в сравнении с контролем, принятым за 100% (рис. 1 А–Г). Такие изменения способствовали повышению ориентировочно-исследовательской активности на 12–15% в сравнении с животными контрольной группы. Помимо этого ЭАБТИ-1 также увеличивал долю паттернов «сидит» и «груминг» на 89 и 195% соответственно в сравнении с контролем. ЭАБТИ-3 снижал количество элементов «сидит» на 45% и «вертикальная стойка» на 60%, а ЭАБТИ-5 – «груминг» на 42% и «фризинг» на 64% в сравнении с контролем. ЭАБТИ-5 помимо указанных изменений способствовал увеличению доли паттерна «движение на месте» на 64% в сравнении с животными контрольной группы, а под влиянием ЭАБТИ-1 из структуры поведения исчезает паттерн «вертикальная стойка».

В связи с изменением доли указанных паттернов эмоциональная реактивность под влиянием ЭАБТИ-1 увеличивалась на 79%, под влиянием ЭАБТИ-5 не изменялась, а под влиянием ЭАБТИ-3 уменьшалась на 44% в сравнении с контролем. Показатель эмоциональной тревожности изменялся только на фоне действия ЭАБТИ-5: он превышал контрольные значения на 111%. Изменение коэффициента подвижности наблюдалось под влиянием ЭАБТИ-3 и ЭАБТИ-5: он был больше контрольных значений на 219 и 380% соответственно.

ЭАБТИ-1 способствовал появлению связей «фризинг»–«сидит», «груминг»–«сидит» и «груминг»–«движение на месте», снижению вероятности перехода между паттернами «обнюхивание»–«норка» и исчезновению связей «фризинг»–«перемещение», «груминг»–«обнюхивание» и «стойка с упором»–«перемещение». Наблюдаемые смещения переходов между паттернами, происходящие наряду с увеличением показателя эмоциональной реактивности, свидетельствуют о формировании негативного эмоционального фона под влиянием ЭАБТИ-1. Вероятно, что незначительное увеличение уровня ориентировочно-исследовательской активности также обусловлено не повышением тонуса соответствующих центров, а потребностью животного адаптироваться к незнакомой обстановке.

В структуре поведения мышей под влиянием ЭАБТИ-3 возникали связи между паттернами «фризинг»–«движение на месте» и «груминг»–«сидит», связь «норка»–«обнюхивание» потеряла свою значимость, а связи «груминг»–«обнюхивание» и «стойка с упором»–«перемещение» исчезли из структуры поведения животных. Такие изменения связей, в частности появление связи «груминг»–«сидит», и понижение уровня эмоциональной тревожности могут указывать на устранение дискомфорта в поведении животных, превалированием положительного эмоционального фона. Сформировавшееся на фоне действия ЭАБТИ-3 значительное (в 2,2 раза) повышение коэффициента подвижности, во многом связанное с увеличением на 43% доли паттерна «перемещение», может указывать на повышение тонуса моторных центров коры головного мозга.

Вероятности перехода между паттернами в структуре поведения мышей под влиянием ЭАБТИ-5 изменились незначительно: связи «норка»–«движение на месте» и «груминг»–«обнюхивание» стали более значимыми, а связи «фризинг»–«обнюхивание» и «стойка с упором»–«перемещение» исчезли. Изменение характера связей между элементами поведения, а также увеличение доли подвижных паттернов «перемещение», «движение на месте», а также паттерна «обнюхивание» могут указывать на двигательное

возбуждение, вызванное совокупностью отрицательных эмоций, свидетельством чего также является увеличение показателя эмоциональной тревожности.

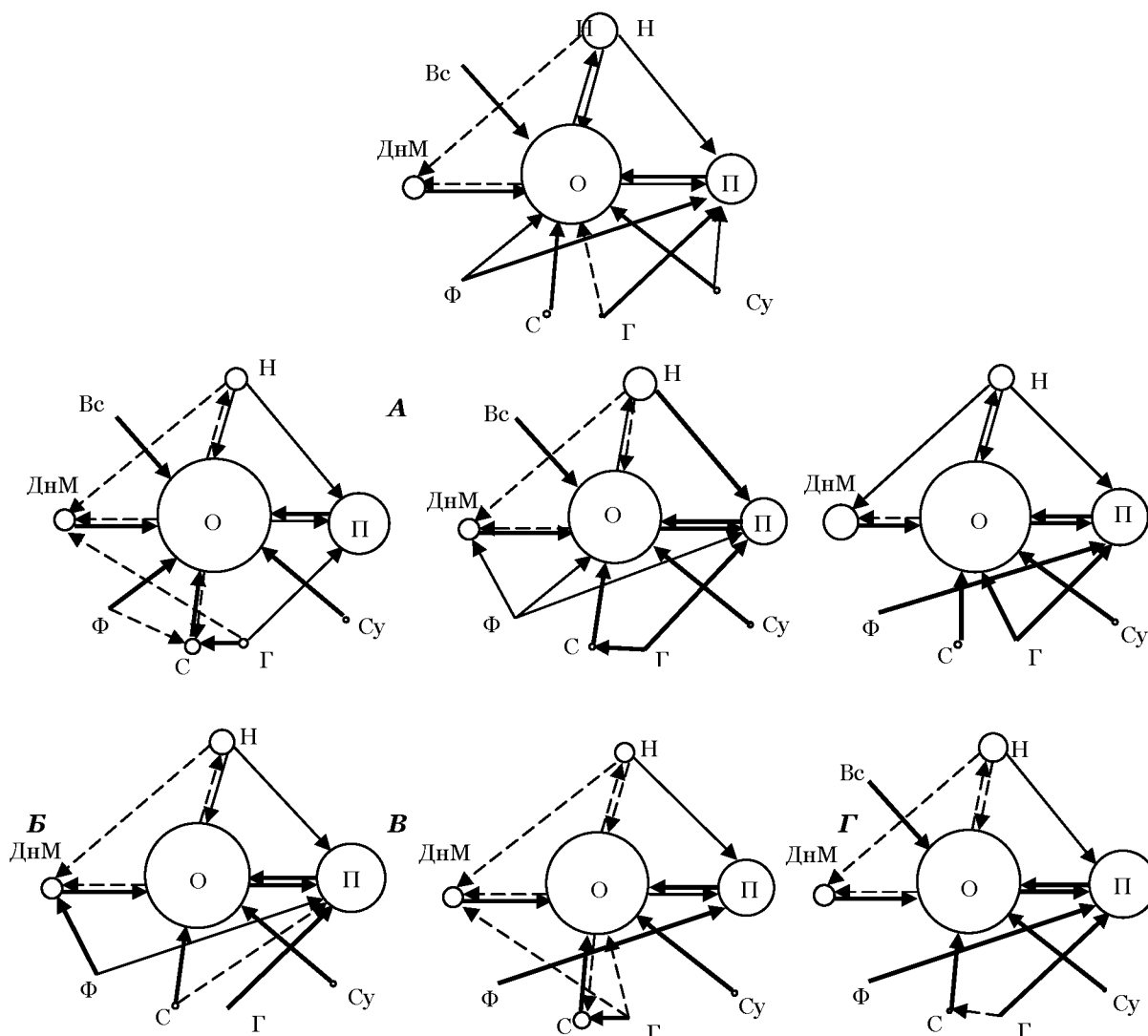

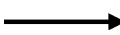
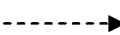


Рис. 1. Соотношение объемов паттернов поведения мышей и вероятности перехода одного паттерна поведения в другой по тесту «открытое поле» в обычных условиях.

А – контроль, Б – ЭАБТИ-1, В – ЭАБТИ-3, Г – ЭАБТИ-5, Д – ГАБТИ-1, Е – ГАБТИ-2, Ж – ГАБТИ-3. Здесь и далее:

-  вероятность перехода паттернов более 0,5;
-  вероятность перехода паттернов от 0,5 до 0,3;
-  вероятность перехода паттернов от 0,3 до 0,1. Масштаб: в 1 см – 90''

Производные гидроксаминобензотиазола в обычных условиях способствовали повышению доли паттернов «обнюхивание» на 12-18% и «перемещение» на 24-49% в сравнении с контролем (рис. 1А, Д-Ж). При этом ГАБТИ-1 и ГАБТИ-3 снижали долю паттернов «норка» на 26 и 20% соответственно и «груминг» на 45 и 35% соответственно в сравнении с контролем. Также ГАБТИ-3 способствовал снижению доли паттернов «сидит» на 49%, «стойка с упором» на 49% и «фризинг» на 71% в сравнении с поведением животных контрольной группы. ГАБТИ-2 повышал долю паттерна «сидит» на 215% в сравнении с контрольными значениями.

Такие изменения количества отдельных элементов поведения способствовали увеличению ориентировочно-исследовательской активности для всех веществ на 15% в сравнении с контролем. Коэффициент подвижности увеличивался только под влиянием ГАБТИ-1 и ГАБТИ-3 (на 421 и 480% соответственно в сравнении с

поведением контрольных животных). Эмоциональная тревожность под влиянием ГАБТИ-2 снижалась на 28%, а под влиянием остальных производных гидроксиминобензотиазола не изменялась в сравнении с контролем. Эмоциональная реактивность на фоне действия ГАБТИ-2 повышалась на 190%, а ГАБТИ-3 снижалась на 52% в сравнении с контрольными значениями.

Под влиянием ГАБТИ-1 в обычных условиях происходило исчезновение связей «фризинг»–«обнюхивание», «груминг»–«обнюхивание» и «стойка с упором»–«перемещение». Связи «обнюхивание»–«норка» и «фризинг»–«перемещение» стали менее значимыми. В структуре поведения появились переходы «фризинг»–«движение на месте» и «сидит»–«перемещение».

Изменение характера связей между элементами поведения мышей, находящихся под влиянием ГАБТИ-2 в испытанной дозе, было незначительным. Оно выразилось только в исчезновении связей «обнюхивание»–«сидит», «стойка с упором»–«перемещение» и «груминг»–«обнюхивание» и появлении связи «груминг»–«движение на месте».

В обычных условиях ГАБТИ-3 способствовал появлению переходов «груминг»–«сидит», исчезновению «фризинг»–«обнюхивание», «груминг»–«обнюхивание», «стойка с упором»–«перемещение». Связи между паттернами «норка»–«обнюхивание» снижали значимость, а «обнюхивание»–«перемещение» повышали ее.

Учитывая описанные изменения, можно предположить, что ГАБТИ-1 и ГАБТИ-3 в обычных условиях способствуют повышению тонуса корковых центров, управляющих аналитическими и моторными функциями, к тому же ГАБТИ-3 снижает страх перед новой обстановкой и повышает чувство комфорта. ГАБТИ-2 в обычных условиях увеличивает тревожность животных, незначительно повышая ориентировочно-исследовательскую активность в их поведении.

Острая гипоксия является сильным стрессовым фактором, который приводит к нарушению структуры индивидуального поведения (рис. 1А, рис. 2А). В условиях кислородного голодания происходило значительное снижение доли паттерна «норка» на 72% и увеличение паттернов «сидит», «груминг» и «фризинг» на 366, 105 и 86% соответственно в сравнении с контролем. Паттерн «вертикальная стойка» исчез из структуры поведения. Эти изменения способствовали снижению ориентировочно-исследовательской активности и коэффициента подвижности на 12 и 59% соответственно и увеличению эмоциональной реактивности на 327% в сравнении с животными контрольной группы.

В связях между паттернами также наблюдались значительные изменения. Увеличилась вероятность переходов «обнюхивание»–«перемещение» и «норка»–«перемещение», появились связи «груминг»–«сидит», «обнюхивание»–«сидит» и «фризинг»–«движение на месте». Взаимодействия «обнюхивание»–«норка», «груминг»–«обнюхивание» и «фризинг»–«обнюхивание» исчезли, а связи «норка»–«обнюхивание» и «груминг»–«перемещение» потеряли свою значимость.

Такие изменения могут свидетельствовать о резком снижении исследовательской активности, появлении дискомфорта в поведении, который в значительной мере связан с усилением страха животного перед незнакомой обстановкой. Коэффициент подвижности, резко сниженный в сравнении с животными контрольной группы, скорее обусловлен не депривацией моторных центров, а резким истощением энергетических ресурсов и формированием кислородного долга в клеточных структурах. Полученные данные согласуются с литературными [1, 4].

ЭАБТИ-1 на фоне воздействия острой гипоксии восстанавливал познавательную деятельность мышей, нарушенную кислородным голоданием. Это проявлялось в изменении доли паттернов, интегральных характеристик и вероятностей перехода между элементами поведения. Так ЭАБТИ-1 повышал долю паттернов «обнюхивание», «перемещение» и «норка» на 12, 58 и 132% соответственно в сравнении с мышами, находящимися под воздействием только острой гипоксии. В сравнении с контрольными животными происходило увеличение доли паттернов «обнюхивание» на 20% и «перемещение» на 49%; доля паттерна «норка» оставалась сниженной на 35%. Изменение количества паттернов «сидит» и «груминг» было значимым в отношении мышей, подвергшихся только воздействию острой гипоксии – в данном случае наблюдалось их снижение на 74 и 73% соответственно. На фоне такого

изменения элементов поведения произошло увеличение ориентировочно-исследовательской активности на 17–33% и коэффициента подвижности на 192–610% в сравнении с мышами обеих контрольных групп. Эмоциональная реактивность достигла значений контрольной группы, а в сравнении с мышами, подвергшимися воздействию острой гипоксии, была значительно (на 75%) ниже. В структуре поведения мышей при совместном воздействии ЭАБТИ-1 и острой гипоксии в сравнении с поведением животных, находящихся только под влиянием острой гипоксии наблюдалось появление связи между паттернами «обнюхивание»–«норка», увеличение значимости связи «груминг»–«перемещение», и исчезновение перехода «обнюхивание»–«сидит» и «стойка с упором»–«перемещение».

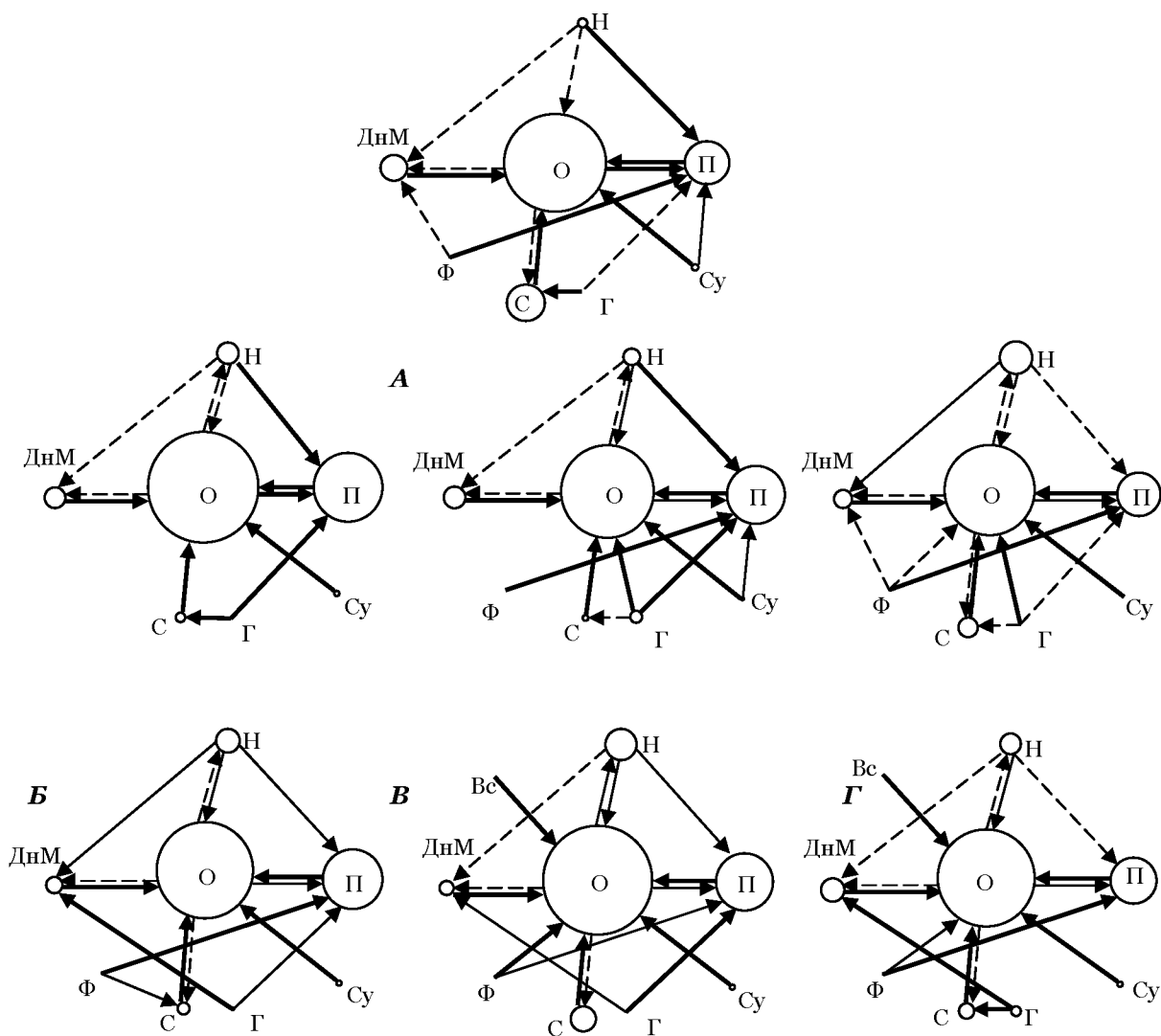


Рис. 2. Соотношение объемов паттернов поведения мышей и вероятности перехода одного паттерна поведения в другой по тесту «открытое поле»

под влиянием веществ и острой гипоксии

А – острая гипоксия, Б – ЭАБТИ-1, В – ЭАБТИ-3, Г – ЭАБТИ-5, Д – ГАБТИ-1,
Е – ГАБТИ-2, Ж – ГАБТИ-3

Несмотря на повышение доли активных паттернов и появление чувства комфорта, в сравнении с мышами, подвергшимися только воздействию острой гипоксии, полного восстановления структуры поведения мышей до контрольных значений под влиянием ЭАБТИ-1 не происходило.

При влиянии ЭАБТИ-3 и острой гипоксии наблюдалось повышение доли паттернов «перемещение» на 26% и «груминг» на 310% и снижение «норка» на 50% и «стойка с упором» на 48% в сравнении с контролем. Наряду с аналогичными

изменениями паттернов (повышение доли «перемещение», «груминг» и «стойка с упором») в сравнении с мышами, находящимися только под влиянием острой гипоксии, наблюдалось увеличение количества элементов «норка» на 81% и «движение на месте» на 14%, а также снижение «сидит» на 84% и «фризинг» на 62%. В связи с этим произошло значительное увеличение коэффициента подвижности на 341–971% в сравнении с мышами обеих контрольных групп, а также повышение ориентировочно исследовательской активности на 11% и снижение эмоциональной реактивности на 82% в сравнении с мышами, находящимися только под воздействием острой гипоксии. ЭАБТИ-3 способствовал появлению связей «обнюхивание»–«норка» и «груминг»–«обнюхивание», исчезновению связей «обнюхивание»–«сидит» и «фризинг»–«движение на месте», переход «груминг»–«сидит» ослабевал, а значимость связей «норка»–«обнюхивание» и «груминг»–«перемещение» повышалась. Эти изменения указывают на устранение негативного влияния острой гипоксии на поведение животных под влиянием вещества.

ЭАБТИ-5 в условиях острой гипоксии повышал долю паттернов «движение на месте» и «сидит» на 62 и 147% соответственно и снижал количество элементов «норка» и «стойка с упором» на 46% каждый в сравнении с контролем. В отношении животных, которые подвергались только воздействию острой гипоксии, наблюдалось увеличение количества паттернов «норка» на 95%, «движение на месте» на 78% и «фризинг» на 31%, а так же уменьшение паттернов «сидит» на 47%, «груминг» на 27% и «стойка с упором» на 57%. ЭАБТИ-5 способствовал появлению связей между паттернами «обнюхивание»–«норка», «груминг»–«обнюхивание» и «фризинг»–«обнюхивание» и исчезновению связи «стойка с упором»–«перемещение». Все эти изменения указывают на преобладание негативного эмоционального фона, усиление чувства страха перед незнакомой обстановкой, то есть стрессорирующее влияние острой гипоксии на организм животного сохраняется.

Производное гидроксиминобензотиазола ГАБТИ-1 в условиях острой гипоксии способствовало увеличению доли паттернов «перемещение» на 30%, «сидит» на 53% и фризинг на 143% и уменьшению количества паттернов «норка» на 29% и «движение на месте» на 21% в сравнении с контролем. В связи с этим произошло повышение коэффициента подвижности на 161% и эмоциональной реактивности на 63% в сравнении с поведением животных контрольной группы. В сравнении с мышами, находящимися только под влиянием острой гипоксии, эмоциональная реактивность значительно (на 62%) снижалась, а ориентировочно-исследовательская активность и коэффициент подвижности повышались на 19 и 533% соответственно.

В условиях острой гипоксии ГАБТИ-1 восстанавливал связь «обнюхивание»–«норка», повышал значимость переходов «норка»–«движение на месте» и «груминг»–«перемещение», нарушенные острой гипоксией. Однако значимость этих связей была все еще ниже контрольных значений. Наряду с указанными изменениями происходило образование связей «груминг»–«движение на месте», «фризинг»–«сидит», исчезновение переходов «груминг»–«сидит», «стойка с упором»–«перемещение» и «фризинг»–«движение на месте» в сравнении с поведением мышей, находящихся под влиянием только острой гипоксии. Наблюдаемые изменения характера связей и интегральных характеристик поведения свидетельствуют о сохранении стрессового влияния острой гипоксии на поведение животного.

При взаимном воздействии ГАБТИ-2 и острой гипоксии наблюдалось увеличение доли паттернов «перемещение» и «норка» на 29 и 106% соответственно и снижение доли паттерна «сидит» на 56% в сравнении с мышами, подвергшимися только воздействию гипоксии. Доля «перемещение» достигло контрольных значений, «норка» была в 2 раза ниже, а «сидит» в 2 раза больше в сравнении с контролем. В связи с последними изменениями показатель эмоциональной реактивности оказался выше контрольных значений на 81%, что, однако, было ниже на 54% в сравнении с поведением животных, находящихся под влиянием острой гипоксии. Наряду с этим наблюдалось появление связей «обнюхивание»–«норка», «груминг»–«обнюхивание» и «груминг»–«движение на месте». Переходы «фризинг»–«движение на месте», «груминг»–«перемещение» и «стойка с упором»–«перемещение» исчезли из структуры поведения, а связи «обнюхивание»–«перемещение» и «норка»–«перемещение» снизили свою значимость в сравнении с мышами, находящимися

только под влиянием острой гипоксии. Следовательно, ГАБТИ-2 в условиях острой гипоксии частично устраняет негативное воздействие кислородного голодания на поведение животного, но сохраняет при этом страх перед новой остановкой.

ГАБТИ-3 в условиях острой гипоксии повышал доли паттернов «норка» на 123%, «движение на месте» на 25% и «груминг» на 66%, а также снижал доли паттерна «сидит» на 58% в сравнении с мышами, находящимися только под влиянием острой гипоксии. В сравнении с контролем число паттернов «движение на месте», «сидит» и «груминг» было больше на 13–240%, а паттерна «норка» на 38% ниже. В поведении мышей появились связи, свойственные поведению животных контрольной группы, в частности «обнюхивание»–«норка» и «фризинг»–«обнюхивание». Повысилась вероятность перехода «норка»–«обнюхивание». В сравнении с мышами, находящимися только под влиянием острой гипоксии, возникли связи «груминг»–«движение на месте», исчезла связь «стойка с упором»–«перемещение». Среди всех производных гидроксibenзотиазола ГАБТИ-3 в условиях острой гипоксии в большей мере способствовал восстановлению структуры поведения животных до контрольных значений, не устраняя при этом страха животного перед незнакомой обстановкой.

Заключение. Таким образом, все исследованные этокси- и гидроксипроизводные аминобензотиазола влияют на высшие интегративные функции головного мозга животных в обычных и осложненных острой гипоксией условиях. В частности ЭАБТИ-3, ГАБТИ-1 и ГАБТИ-3 в обычных условиях повышают тонус аналитических и моторных центров коры головного мозга. При этом ЭАБТИ-3 и ГАБТИ-3 устраняют страх перед новой обстановкой. Остальные исследованные соединения такими особенностями не обладают, к тому же усиливают негативный эмоциональный фон, повышая чувство тревоги.

В условиях острой гипоксии полное устранение влияния этого фактора на деятельность корковых центров происходит только под влиянием этоксипроизводного аминобензотиазола ЭАБТИ-3, к тому же оно способствует формированию положительного эмоционального фона. ЭАБТИ-1 и ГАБТИ-3 частично восстанавливают поведение животных до контрольных значений, нарушенных острой гипоксией, в то время как остальные соединения не устраняют, а в случае ЭАБТИ-5 усиливают стрессирующее влияние недостатка кислорода в среде.

Литература

1. Влияние экстракта черники обыкновенной и его фракций на когнитивное поведение мышей после гипоксического воздействия / А.В. Батухтин, И.В. Шилова, Н.И. Сулов, С.Г. Аксиненко // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2011. – № 7. – С. 24-27.
2. Буреш, Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Бурешова, Д.П. Хьюстон. – М. : Высш. шк., 1991. – 398 с.
3. Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых для клинического изучения в качестве антигипоксических средств / под ред. Л.Д. Лукьяновой. – М. : Б.И., 1990. – 18 с.
4. Новиков, В.Е. Влияние антигипоксанта лq226 на поведение мышей в «открытом поле» / В.Е. Новиков, М.В. Арбаева, Э.А. Парфенов // Психофармакология и биологическая наркология. – 2005. – Т. 5., вып. 3. – С. 979-983.
5. Пошивалов, В.П. Этологический атлас для фармакологических исследований на лабораторных грызунах / В.П. Пошивалов. – М., 1978. – 43 с.
6. Пошивалов, В.П. Экспериментальная психофармакология агрессивного поведения / В.П. Пошивалов. –Л. : Наука, 1986. – 175 с.
7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – М. : Медицина, 2005. – 458 с.
8. Рыженко, И.М. Побочные эффекты антипсихотических препаратов и их профилактика / И.М. Рыженко, А.В. Зайченко, А.В. Кудина // Провизор. – 2008. – № 1. – С. 20-25.
9. Чирков, А.М. Поведенческие и нейрогормональные проявления эмоционально-стрессорных состояний у обезьян / А.М. Чирков, С.К. Чиркова, И.С. Войт, А.Н. Динзбург // Физиологический журнал. – 1993. – № 79(1). – С. 25-32.



10. Blijlevens, N.M. Empirical therapy of febrile neutropenic patients with mucositis: challenge of risk-based therapy / N.M. Blijlevens, J.P. Donnelly, B.E. de Pauw // Clin. Microbiol. Infect. – 2007. – № 1(4). – С. 47–51.

11. Grant, E.C. A comparison of some common laboratory rodents / E.C. Grant, I.H. Makintoch // Behavior. – 1963. – № 21. – P. 246.

12. Silverman, A.P. The social behavior of laboratory rats and action of chlorpromazine and other drugs / A.P. Silverman // Behavior. – 1966. – № 27. – С. 1–38.

THE INFLUENCE OF NEW AMINOBENZOTHAZOLE DERIVATIVES ON THE STRUCTURE OF THE INDIVIDUAL BEHAVIOUR OF ANIMALS IN USUAL AND COMPLICATED ACUTE HYPOXIA CONDITIONS

E.G. TSUBLOVA¹

T.N. IVANOVA²

V.V. YASNETSOV³

¹⁾ Bryansk State University

²⁾ Institute of Biochemical Physics RAS

³⁾ Research Center RAS Institute of Biomedical Problems

e-mail: etsublova@gmail.com

In experiments on nonlinear male mice the influence of new ethoxy- and hydroxy derivatives of aminobenzothiazole on the structure of the individual behavior of animals in usual and complicated acute hypoxia conditions has been estimated. It has been established, that in usual conditions EABTI-3, GABTI-1 and GABTI-3 increase a tonus of the analytical and motor centers of a cerebral cortex while in conditions of an acute oxygen starvation only EABTI-3 keeps such ability. EABTI-1 and GABTI-3 partially restore a behavior of animals up to the control values broken by acute hypoxia while other compounds do not eliminate and in the case of EABTI-5 increase the stress influence of the lack of oxygen in the environment.

Key words: aminobenzothiazole derivatives, individual behavior of animals, acute hypoxia.