

РАЗНЫЕ АСПЕКТЫ

АКТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИГИПОКСАНТОВ ТИАЗОЛОИНДОЛЬНОГО РЯДА

А. И. Гаврев, В. В. Марышева, П. Д. Шабанов¹

Исследовано действие 12 соединений тиазолоиндольного ряда, обладающих антигипоксической активностью, на выносливость мышей и крыс в обычных и осложненных условиях. Обнаружена актопротекторная активность через 1 ч и/или 24 ч после введения в обычных условиях у 5 соединений; у 4 соединений — при гиперкапнической гипоксии. В условиях острой гемической гипоксии соединения, обладая высокими защитными свойствами, не повышали выносливость мышей.

Ключевые слова: соединения тиазолоиндольного ряда, гипоксия, актопротекторная активность, бег на третбане, плавание в условиях гиперкапнии, плавание в условиях гемической гипоксии

ВВЕДЕНИЕ

В условиях чрезвычайных ситуаций и при ликвидации их последствий личный состав военизированных формирований вынужден совершать большую физическую работу. Физическая усталость личного состава препятствует успешному выполнению задач и создает угрозу для жизни. В этих ситуациях сохранение высокой физической работоспособности и ее быстрое восстановление в последующий период возможно с помощью лекарственных средств, относящихся к группе актопротекторов. Наиболее известными препаратами этой группы являются фенамин (психомоторный стимулятор истощающего типа) и бемитил (антигипоксикант и актопротектор) [4, 5]. Однако имеющиеся препараты с актопротекторным действием не полностью отвечают требованиям практической медицины из-за малой эффективности и/или наличия нежелательного побочного действия. Поиск новых веществ для повышения физической работоспособности в обычных и осложненных условиях выявил перспективный ряд соединений, относящихся к производным тиазоло[5,4-*b*]индола. Эти соединения синтезированы на кафедре фармакологии Военно-медицинской академии. Установлено, что они обладают антигипоксическими свойствами на моделях гипобарической, гиперкапнической и гемической гипоксии на уровне препарата сравнения амтизола или выше [1]. Производные тиазоло[5,4-*b*]индола проявляют мембранотропную активность [8], им присущи противоотечные [3] и гепатопротекторные свойства [2], то есть они обладают поливалентной биологической активностью.

Известно, что другие антигипоксиканты сходных конденсированных структур индола, содержащие фрагменты изотиомочевинны, как и исследованные нами производные тиазоло[5,4-*b*]индола, зачастую обладали актопротекторной активностью [4, 7]. Поскольку поиск и изучение новых соединений для поддержания физической работоспособности в обычных условиях, а также в условиях гипоксии с гиперкапнией является актуальной задачей современной экспериментальной фармакологии, нами исследованы в этом отношении соединения тиазолоиндольного ряда.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования явились 12 производных тиазоло[5,4-*b*]индола, имеющие свободную или замещенную аминогруппу во 2-м положении, замещение в бензольном кольце одного водорода атомом брома и являющиеся либо основаниями, либо гидробромидами. Структурные формулы соединений приведены на рис. 1. Препаратами сравнения служили фенамин, бемитил и амтизол.

Физическую выносливость по методике предельного плавания исследовали на мышцах-самцах массой 16 – 22 г (в группах по 10 животных), которым вводили внутрибрюшинно однократно исследуемое соединение в виде тонкой суспензии в твине-20 объемом 0,2 мл в дозах 10, 25, 50 мг/кг. Контроль получал инъекцию физиологического раствора. Через 30 мин животные с грузом 5 % от массы тела плавали в бассейне с водой при температуре 24 – 26 °С до утопления. Регистрировали время плавания “до отказа”. Выносливость животных по отношению к контролю выражали в процентах. Методика применялась для подбора оптимальной дозы изучаемых веществ.

Физическую выносливость в обычных условиях изучали по методике бега на третбане. Опыты проводили на крысах массой 200 – 250 г, которые совершали бег до “отказа”. С этой целью использовали четырехдорожечный третбан, скорость движения транспортной ленты

¹ Кафедра фармакологии (зав. — проф. П. Д. Шабанов) Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, 6. E-mail: pdshabanov@mail.ru

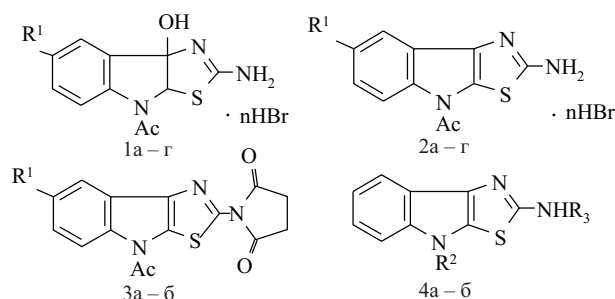


Рис. 1. Структурные формулы исследованных соединений: 1 — R¹ = H, n = 1 (а); R¹ = Br, n = 1 (б); R¹ = H, n = 0 (в); R¹ = Br, n = 0 (г). 2 — R¹ = H, n = 1 (а); R¹ = Br, n = 1 (б); R¹ = H, n = 0 (в); R¹ = Br, n = 0 (г). 3 — R¹ = H (а); R¹ = Br (б). 4 — R² = COCH₃, R³ = COCH₃ (а); R² = COCH₃, R³ = COC₂H₄COOH (б).

была равна 38–42 м/мин. Критерием полного утомления животного служило отсутствие реакции крысы на удар током 40 В. Регистрировали время окончания бега крысы, затем ее удаляли с транспортной ленты. Этот замер служил контролем. Животные трое суток отдыхали, затем им внутривенно однократно в виде тонкой суспензии в твине-20 в выбранной оптимальной дозе вводили испытуемое вещество. Препаратами сравнения служили актопротектор бемитил (50 мг/кг) и психостимулятор фенамин (1,5 мг/кг). Животные совершали по-

вторный бег “до отказа” через 1 и 24 ч после введения препарата. Выносливость, выраженную в процентах, рассчитывали как отношение продолжительности повторного бега к продолжительности начального бега. В каждой группе по 8–10 животных.

Гипоксию с гиперкапнией [5] исследовали на беспородных мышях самцах массой 18–20 г. Животных помещали в стеклянные банки объемом 200 мл с герметичными крышками, которые переворачивали вверх дном и опускали в поднос с водой во избежание подсоса воздуха. Препараты вводили внутривенно в объеме 0,2 мл за 30 мин до гипоксии. Регистрировали продолжительность жизни опытных животных.

Выносливость в осложненных условиях тестировали по методике предельного плавания мышей с грузом 5 % от массы тела в условиях гипоксии с гиперкапнией [6]. Для моделирования условий гипоксии с гиперкапнией использовали стандартные трехлитровые банки из прозрачного стекла высотой 240 мм. Банку до краев наполняли водопроводной водой с температурой 28 °С. В воду бассейна для снижения поверхностного натяжения и улучшения смачивания шерсти животных добавляли порошок моющего средства из расчета 100 мг/л. Из банки шприцем отсасывали 250 мл воды. После этого в банку помещали одну мышь с прикрепленным у корня хвоста грузом, равным 5 % массы тела животного, через 30 мин после инъекции препарата. Банку герметически закрывали термомышкой после предварительного нагревания ее

Таблица 1. Влияние профилактического введения производных тиазола[5,4-*b*]индола на продолжительность плавания мышей

Группа	Доза, мг/кг	Время плавания мышей		Группа	Доза, мг/кг	Время плавания мышей	
		мин	% к контролю			мин	% к контролю
Контроль	–	7,4 ± 2,7	100	Контроль	–	11,2 ± 4,0	100
1а	10	10,8 ± 5,4	148	2б	10	20,7 ± 4,5	184
	25	9,3 ± 3,3	127		25	10,6 ± 2,5	94
	50	6,2 ± 4,6	84		50	10,8 ± 6,1	97
	Контроль	–	8,2 ± 4,7		100	Контроль	–
1в	10	8,5 ± 4,8	105	2г	10	14,0 ± 3,3	76
	25	4,6 ± 2,7	56		25	19,0 ± 5,3	103
	50	7,2 ± 2,6	88		50	14,3 ± 4,1	78
	Контроль	–	11,8 ± 7,9		100	Контроль	–
1б	10	9,4 ± 3,9	80	3а	10	32,7 ± 16,6	146
	25	13,5 ± 6,3	116		25	15,0 ± 7,9	68
	50	15,3 ± 6,7	130		50	22,0 ± 9,0	98
	Контроль	–	17,2 ± 8,3		100	Контроль	–
1г	10	19,2 ± 7,5	111	3б	10	12,3 ± 6,3	66
	25	12,6 ± 2,7	73		25	21,2 ± 17,0	112
	50	25,3 ± 7,1	146		50	10,8 ± 4,3	58
	Контроль	–	8,9 ± 2,8		100	Контроль	–
2а	10	11,3 ± 5,2	127	4а	10	15,2 ± 2,4	85
	25	10,2 ± 5,0	115		25	22,8 ± 3,8	127
	50	5,9 ± 2,5	67		50	17,4 ± 3,0	97
	Контроль	–	15,5 ± 6,9		100	Контроль	–
2в	10	14,1 ± 7,7	92	4б	10	15,0 ± 3,5	91
	25	16,1 ± 10,3	105		25	21,1 ± 7,4	127
	50	14,0 ± 9,1	91		50	17,8 ± 4,8	93

в горячей воде. Затем банку переворачивали вверх дном и помещали в поддон с водой, что исключает подсос воздуха. В образовавшемся воздушном пространстве объемом 250 см³ мышь плавала до гибели. Время плавания учитывали в минутах. Опыты проводили на мышках-самцах массой 18 – 22 г, в каждой группе по 8 животных. Исследуемые соединения вводили в виде тонкой суспензии с твином-20 в объеме 0,2 мл, контрольные животные получали инъекцию физиологического раствора. Препаратом сравнения служил фенамин (2 мг/кг). Выносливость, выраженную в процентах, рассчитывали как отношение продолжительности плавания мышей под действием исследуемого соединения к продолжительности плавания в контроле.

Гемическую гипоксию [5] изучали на мышках. Исследуемые препараты вводили внутривентриально за 30 мин до инъекции 2 % раствора нитрита натрия (200 мг/кг). Регистрировали продолжительность жизни опытных животных.

Выносливость в условиях острой гемической гипоксии изучали на модели предельного плавания мышей в бассейне при температуре 24 – 26 °С с грузом 5 % от массы тела при воздействии раствора нитрита натрия

(200 мг/кг). Исследуемые соединения вводили внутривентриально в виде тонкой суспензии с твином-80 в объеме 0,2 мл, контрольные животные получали инъекцию физиологического раствора за 1 ч до воздействия 2 % раствора летальной дозы нитрита натрия. Препаратом сравнения служил амтизол (25 мг/кг). Интактным животным вводили ту же дозу токсиканта без плавательной нагрузки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По тесту предельного плавания мышей были подобраны оптимальные рабочие дозы соединений (табл. 1). Согласно представленным данным, все исследуемые соединения в той или иной мере повышают выносливость мышей. Так, соединение **2б** в дозе 10 мг/кг увеличивает продолжительность плавания на 84 %, а **2в** в дозе 25 мг/кг — только на 5 %.

На следующем этапе проводили изучение выносливости на крысах в выбранных оптимальных дозах по методике бега на третбане “до отказа” через 1 и 24 ч после введения соединения (табл. 2, рис. 2). Видно, что соединения “ведут себя” не однозначно: одни по-

Таблица 2. Влияние производных тиазоло[5,4-*b*]индола на выносливость крыс по тесту бега на третбане

Соединения	Доза, мг/кг	Время пробега крыс			
		Через 1 ч		Через 24 ч	
		мин	%	мин	%
Контроль	–	13,3 ± 4,1	100	13,3 ± 4,1	100
1а	10	14 ± 9,8	105	40,3 ± 11,0*	304
Контроль	–	20,8 ± 7,1	100	20,8 ± 7,1	100
1в	10	13,3 ± 3,6	65	24,3 ± 8,5	116
Контроль	–	18,6 ± 1,0	100	18,6 ± 1,0	100
1г	50	10,1 ± 1,4***	55	12,1 ± 4,0	65
Контроль	–	8,1 ± 2,7	100	8,1 ± 2,7	100
2а	10	19,0 ± 3,3**	234	14,3 ± 10,1	176
Контроль	–	15,0 ± 3,6	100	15 ± 3,6	100
2в	25	16,1 ± 5,6	107	28,2 ± 10	188
Контроль	–	8,0 ± 3,7	100	8,0 ± 3,7	100
2б	10	15,7 ± 4,7	196	47,2 ± 9,8**	590
Контроль	–	16 ± 8,3	100	11,1 ± 1,3	100
2г	50	8,6 ± 4,1	53	14,8 ± 3,7	133
Контроль	–	17,5 ± 2,2	100	17,5 ± 2,2	100
3а	10	9,2 ± 1,6*	52	12,5 ± 5,5	71
Контроль	–	32,8 ± 7,5	100	32,8 ± 7,5	100
3б	25	24,2 ± 9,0	73	33,7 ± 15,0	102
Контроль	–	9,8 ± 2,8	100	9,8 ± 2,8	100
4а	25	12,1 ± 2,9	123	6,5 ± 2,0	66
Контроль	–	13 ± 4,5	100	13 ± 4,5	100
4б	25	26,1 ± 5,2	200	23,1 ± 8,3	177
Контроль	–	16,4 ± 2,7	1100	16,4 ± 2,7	100
Бемитил	25	11,2 ± 4,7	68	19,6 ± 5,5	117
Контроль	–	22,4 ± 5,6	100	22,4 ± 5,6	100
Фенамин	1,5	44,7 ± 6,2*	200	20,5 ± 8,8	91

Примечание. * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$ по отношению к контролю.

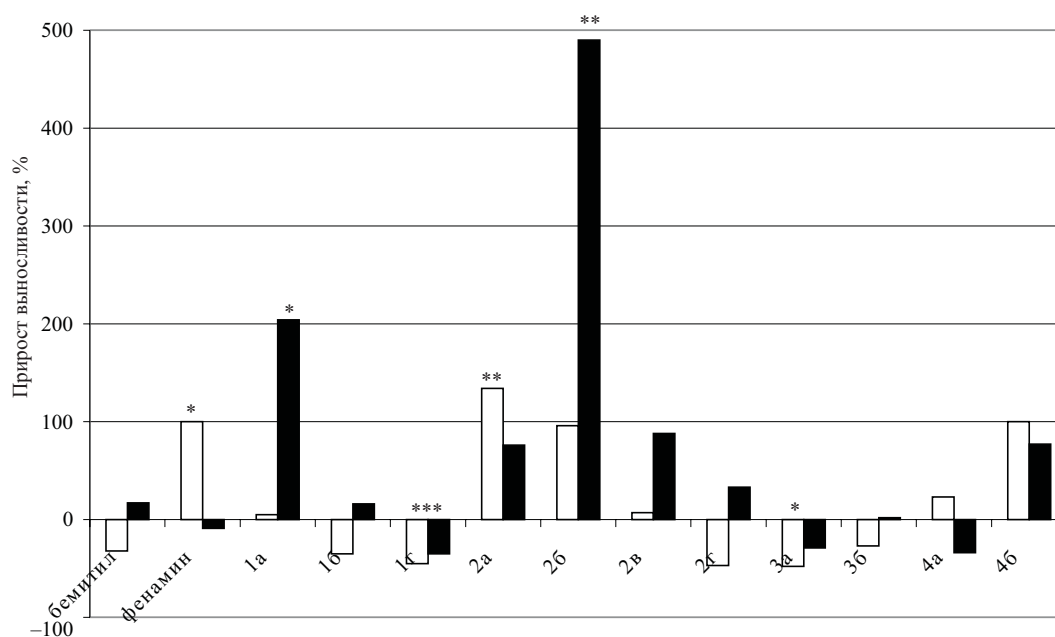


Рис. 2. Актопротекторная активность производных тиазоло[5,4-*b*]индола у крыс по методике предельного бега “до отказа” на тротбане через 1 ч и 24 ч после введения.

Светлые столбики – выносливость через 1 ч, темные – выносливость через 24 ч. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ по отношению к контролю.

вышают выносливость через 1 ч после введения, например, **4а** — на 23 %, другие — через 24 ч, например, **1а, в** — на 204 и 16 % соответственно. Соединения **2а – в** повышают выносливость в оба срока исследования. Гидробромид **2а** через 1 ч повышает выносливость в 2,34 раза, через 24 ч — в 1,76 раза, то есть в те-

чение суток поддерживает высокий уровень выносливости. Соединение **2в**, которое является основанием гидробромид **2а**, через 1 ч после введения почти не увеличивает выносливость, но к 24 ч повышает ее в 1,8 раза по отношению к контролю. Другая пара соединений из этой группы — **2б, г**, отличающаяся нали-

Таблица 3. Антигипоксическая активность производных тиазоло[5,4-*b*]индола на модели гипоксической гипоксии с гиперкапнией на мышах

Группа животных	Доза, мг/кг	Выживаемость животных, %	Продолжительность жизни, мин	Продолжительность жизни, % по отношению к контролю
Контроль		0	27,97 ± 5,92	100
Амтизол	25,0	0	44,90 ± 8,58*	161
1б	88,5	0	22,07 ± 4,01	79
1г	71,0	0	20,56 ± 2,99	74
2а	67,6	0	42,28 ± 4,43***	151
2в	50,0	0	50,92 ± 15,26**	182
2б	84,7	0	24,43 ± 11,02	87
2г	67,1	0	27,42 ± 6,80	98
4б	64,3	0	38,52 ± 7,75*	138
3а	67,7	0	24,18 ± 4,51	86
3б	84,85	0	22,34 ± 3,97	80
Контроль		0	21,78 ± 6,88	100
Амтизол	25,0	0	42,05 ± 9,42	193
1а	71,4	0	27,32 ± 7,90	125
1в	53,9	0	22,95 ± 5,00	105
2а	67,6	0	40,27 ± 9,73	185
2в	50,0	0	60,16 ± 16,62*	276
4а	74,4	0	30,16 ± 9,72	138

Примечание. * — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,01$; *** — $p \leq 0,001$ по отношению к контрольным животным.

чием атома брома в бензольном кольце, имеет еще более разительное различие в свойствах. Присутствие брома в молекуле повышает эффективность гидробромида **2б**, который через 1 ч практически удваивает выносливость, а через 24 ч повышает в 5,9 раза; это соединение проявило максимальную актопротекторную активность. Основание **2г** еще более резко отличается по свойствам от гидробромида: через 1 ч вдвое уменьшает выносливость, через сутки увеличивает на треть. Различие в свойствах соединений из группы 2 обусловлено разницей в растворимости (бромсодержащие аналоги менее растворимы) и протонированием азота в гидробромидах.

Из соединений с замещенной терминальной аминогруппой наиболее активна сукцинимидовая кислота **4б**, которая повышает выносливость животных через 1 ч в 2 раза, а через сутки — в 1,8 раза, то есть тоже обладает свойством длительное время поддерживать выносливость. Диацетильное производное **4а** мало активно: через 1 ч дает прирост выносливости на 23 %, а через 24 ч — уменьшает на 34 %. Сукцинимиды **3а** и **3б** отрицательно влияли на выносливость крыс в оба срока, только действие **3б** к 24 ч позволило достичь исходного уровня.

Под действием препарата сравнения бемитила в условиях опыта через 1 ч выносливость составила 68 % от исходного уровня, через сутки — повысилась до 117 %. Фенамин повышал выносливость через 1 ч в два раза, а через 24 ч она еще не достигала исходного уровня.

Таблица 4. Выносливость мышей в условиях гиперкапнии

Соединение	Доза, мг/кг	Время плавания мышей	
		мин	%
Контроль	—	5,35 ± 1,02	100
Фенамин	2	8,13 ± 1,52	151
2а	10	6,81 ± 1,21	127
2в	25	9,26 ± 1,38	173*
4а	25	8,09 ± 1,9	151
4б	25	6,51 ± 3,19	122

Примечание. * — $p < 0,05$ по отношению к контролю.

Таким образом, производные тиазоло[5,4-*b*]индола обладают актопротекторной активностью, превосходя препараты сравнения фенамин и бемитил, особенно в отставленные сроки (**1а**, **2а** — **г**, **4б**).

Данные об изучении антигипоксической активности производных тиазоло[5,4-*b*]индола на модели гипоксической гипоксии с гиперкапнией представлены в табл. 3. По результатам этого тестирования для следующего этапа исследований были отобраны соединения, повышающие продолжительность жизни в условиях гиперкапнии — **2а**, **в**, **4а**, **б**.

Результаты влияния производных тиазоло[5,4-*b*]индола на выносливость мышей в условиях гиперкапнии приведены в табл. 4. Все исследованные соединения повышали выносливость в условиях гиперкапнии: соединения **2а** и **4б** — на 22 и 27 % соответственно, **4а** и фенамин — на 51–52 %. Наибольший прирост выносливости в осложненных условиях достоверно дало

Таблица 5. Исследование соединений на модели гемической гипоксии у мышей

Группа животных	Доза, мг/кг, внутрибрюшинно	Число животных	Выживаемость животных, %	Продолжительность жизни, мин	Продолжительность жизни, % по отношению к контролю	Кз
Контроль		7	0	29,83 ± 10,09		
Амтизол	25,0	6	0	43,07 ± 7,21 *	144	1,00
1б	88,5	6	0	35,61 ± 16,57	119	1,00
1г	71,0	6	0	21,36 ± 9,71	72	1,00
2а	67,6	6	66,7*	22,71 ± 2,42	76	1,67
2в	50,0	10	80,0**	60,0*	201	1,80
2б	84,7	6	0	29,50 ± 8,63	99	1,00
2г	67,1	6	50,0	58,44 ± 24,21*	196	1,50
3а	67,7	6	0	29,22 ± 4,85	98	1,00
3б	84,9	6	0	28,31 ± 5,41	95	1,00
4б	64,3	6	0	33,56 ± 8,09	113	1,00
Контроль		9	0	24,67 ± 7,82		
Амтизол	25,0	9	0	44,94 ± 10,53	182	1,00
1а	71,4	10	0	19,63 ± 2,96	80	1,00
1в	53,9	10	0	28,84 ± 7,95	117	1,00
2а	67,6	10	50	36,88 ± 5,78	149	1,50
2в	50,0	10	90,0**	46,0*	186	1,90

Примечание. * — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,01$ по отношению к контрольным животным. Коэффициент Кз, равный 1,00, соответствует гибели всех животных.

Таблица 6. Влияние производных тиазоло[5,4-*b*]индол на выносливость мышей

Соединение	Доза, мг/кг	Число животных	Продолжительность плавания, мин	% по отношению к контролю
Интактные	–	9	20,32 ± 2,66	
Контроль	–	7	21,63 ± 2,28	100,0
Амтизол	25	7	20,21 ± 5,66	93,4
2а	10	7	17,57 ± 6,02	81,2
2в	10	6	17,40 ± 4,70	80,4
2г	25	7	17,55 ± 7,26	81,4

соединение **2в** — 73 %, оно же лучше других защищало от гиперкапнии (табл. 3). На актопротекторную активность в условиях гиперкапнии влияет устойчивость к гиперкапнической гипоксии (соединение **2в**).

Результаты изучения антигипоксической активности производных тиазоло[5,4-*b*]индола на модели гемической гипоксии представлены в табл. 5. По данным тестирования нами были отобраны соединения, которые проявили наибольшую активность на модели гемической гипоксии и защищали от гибели животных — **2а**, **2в**, **2г**. Эти соединения испытывали для повышения выносливости в условиях острой гемической гипоксии. В качестве препарата сравнения взяли эталонный антигипоксик амтизол, полученные данные приведены в табл. 6. По результатам теста не получено значимых различий по выносливости между всеми группами опытных животных. Все препараты понижали выносливость животных, которая для амтизола составляет 93,4 % и изучаемых соединений тиазолоиндольной группы **2а**, **2в** и **2г** — 80,4 – 81,4 % от контроля. Применение антигипоксических препаратов в этом тесте усугубило состояние животных, причем исследованные соединения тиазолоиндольного ряда одинаково уменьшали продолжительность плавания мышей на 20 %. Характерно, что плавательная нагрузка при введении токсической дозы гемического яда не умень-

шала время жизни опытных животных по сравнению с интактной группой, которая не плавала.

ВЫВОДЫ

1. Производные тиазоло[5,4-*b*]индола обладают выраженными актопротекторными свойствами, превышая действие препаратов сравнения бемитила и фенамина. Наиболее активны соединения **2б**, **2а**, **4б**, **1а**.

2. В условиях гипоксии с гиперкапнией актопротекторная активность зависит от антигипоксических свойств. Наиболее активно соединение **2в**, которое превосходит препараты сравнения.

3. В условиях гемической гипоксии актопротекторная активность не зависит от антигипоксических свойств.

4. Ряд соединений на основе тиазоло[5,4-*b*]индола перспективен для поиска и изучения новых актопротекторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. В. В. Марышева, П. Д. Шабанов, *Экспер. и клин. фармакол.*, **68**(1), 67 – 70 (2005).
2. В. В. Марышева, П. Д. Шабанов, А. И. Гаврев, *Психофармакол. и биол. наркол.*, **6**(4), 1351 – 1354 (2006).
3. В. В. Марышева, П. А. Торкунов, П. Д. Шабанов, *Бюл. экпер. биол.*, **141**(4), 418 – 422 (2006).
4. В. В. Марышева, *Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии*, **5**(1), 17 – 26 (2007).
5. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ*, Москва (2000), сс. 153 – 158.
6. Н. Н. Самойлов, Е. Н. Стратиенко, Ф. Н. Цеева и др., *Вестн. междунар. акад. наук экол. и безопасн. жизнедеятельности*, **5**, 189 – 191 (2002).
7. А. Б. Томчин, В. С. Вележева, Е. Б. Шустов, *Хим.-фарм. ж.*, **32**(1), 22 – 26 (1998).
8. П. Д. Шабанов, А. И. Вислобоков, В. В. Марышева, К. Н. Мельников, *Вестн. Рос. воен.-мед. академии*, **1**, 67 – 78 (2005).

Поступила 17.06.08

THE ACTOPROTECTIVE ACTION OF ANTIHYPOXIC DRUGS BASED ON THIAZOLOINDOLE DERIVATIVES

A. I. Gavrev, V. V. Marysheva, and P. D. Shabanov

Department of Pharmacology, St. Petersburg State Military Medical Academy,
ul. Akademika Lebedeva 6, St. Petersburg, 194044 Russia
E-mail: shabanov@mail.rcom.ru

A series of 12 compounds belonging to thiazoloindole derivatives possessing the antihypoxic activity were studied in order to reveal their actoprotective properties under usual and complicated (threatbahn running, exhaustive swimming) conditions in rats and mice. Five compounds were shown to protect animals from exhaustive loads in 1 h and 24 h after administration; four compounds produced the same effect under acute hypercapnic hypoxia conditions. In contrast, under the conditions of acute hemic hypoxia, all compound possessing high antihypoxic properties did not affect the physical endurance in rats and mice.

Key words: Thiazoloindole derivatives, hypoxia, actoprotective activity, threatbahn running, exhaustive swimming, hypercapnia conditions, hemic hypoxia conditions