

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА АНТИКОНВУЛЬСИВНОЇ ДІЇ ПОХІДНИХ ХІНАЗОЛІНУ ТА ЙОГО КОНДЕНСОВАНИХ АНАЛОГІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Епілепсія – одне з найпоширеніших захворювань нервової системи, що являє собою значну медико-соціальну проблему. Сьогодні вважають доцільним поєднувати протиепілептичні засоби з препаратами, які спроможні нормалізувати метаболічні процеси в ЦНС, зокрема з церебропротекторами. В попередніх дослідженнях було доведено, що деякі похідні хіназоліну володіють церебропротекторною властивістю. Становило інтерес дослідити наявність у даних сполук протисудомної дії.

Метою дослідження було виявити та охарактеризувати ступінь антиконвульсивного ефекту сполук DSK-38 (похідне натрієвої солі 4-(2-оксо-3-метил-2Н-[1,2,4]триазин[2,3-с]хіназолін-6-іл бутанової кислоти), KB-28 (натрію 2-(тетразолол[1,5-с]хіназолін-5-ілтіо)ацетат) та MT-279 (похідне 6-заміщених 3R-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-2-онів) на моделі коразолових судом у щурів.

Досліди проведено на 50 білих щурах-самцях масою 150–170 г. Судомний стан у тварин моделювали шляхом одноразового підшкірного введення коразолу (80 мг/кг). Щурам експериментальних груп вводили сполуки DSK-38, KB-28 та MT-279 в умовно-терапевтичній дозі 10 мг/кг внутрішньочеревно за 30 хв до тестування протисудомної активності. Як референс-препарат використовували карбамазепін (50 мг/кг), який вводили внутрішньошлунково за 60 хв до моделювання судом. Про вираження протисудомної дії досліджуваних речовин судили за динамікою латентного періоду та тривалістю судом.

Проведене дослідження показало, що судомний синдром, який розвивався у щурів контрольної групи, супроводжувався вираженими тоніко-клонічними конвульсіями, була присутня чітка фаза тонічної екстензії. Тривалість латентного періоду становила в середньому 3,7 хв, а тривалість судом – 11,9 хв. Летальність у даній групі склала 100 %. Профілактичне введення щурам карбамазепіну повністю попереджувало загибель тварин та розвиток опістотонусу, при цьому тривалість латентного періоду судом збільшилась майже в 2 рази, а їх тривалість зменшилась на 63 % відносно контрольного показника. Введення піддослідним тваринам сполуки DSK-38, так само, як і сполуки KB-28, не проявило протисудомного ефекту, що супроводжувалось 100 % загибеллю тварин. При введенні щурам сполуки MT-279 відмічали збільшення тривалості латентного періоду (на 64,8 %) порівняно з контрольними щурами, при цьому в 40 % тварин коразол викликав лише короткотривалі тонічні скорочення передніх кінцівок, у решти щурів спостерігали судомні стрибки, здригання та клонічні судоми тіла. При цьому тривалість судом була на 38,7 % меншою, ніж у контролі. Летальність тварин на тлі сполуки MT-279 не відмічали.

Результати проведеного дослідження вказують на перспективність поглибленого вивчення фармакологічних властивостей сполуки MT-279, оскільки вона поєднує в собі церебропротекторну дію та виражений протисудомний ефект, за величиною якого зіставляється з карбамазепіном.