

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ



Серія «Наука»

**ЛІКИ – ЛЮДИНІ.**  
**СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ**  
**І ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

Матеріали ХХХІІ Всеукраїнської  
науково-практичної конференції  
з міжнародною участю

21 травня 2015 року  
м. Харків

*Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ  
№ 501 від 9 липня 2014 року*

Харків  
НФаУ  
2015

**Редакційна колегія:**

*Головний редактор* – акад. НАН України, проф. В. П. Черних

*Заступники головного редактора:* проф. Б. А. Самура, проф. І. В. Кіреєв, проф. Л. В. Деримедвідь

*Відповідальний секретар* – Ю. О. Псурцева

*Члени редакційної колегії:* проф. А. А. Котвіцька, проф. А. Л. Загайко, проф. В. А. Кліменко, проф. П. І. Потейко, проф. В. П. Андрющенко, проф. О. А. Цодікова, проф. Т. Д. Звягинцева, проф. Н. М. Кононенко, доц. М. Г. Бакуменко, доц. В. Є. Кашута, доц. О. О. Рябова, доц. Н. В. Жаботинська, доц. Н. М. Трищук, доц. М. В. Савохіна, доц. В. В. Куновський, І. Б. Книженко

**Ліки** – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів : матеріали XXXII Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю (21 травня 2015 року). – Х. : НФаУ, 2015. – 392 с. – (Серія «Наука»).

Збірник містить статті і тези доповідей XXXII Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів».

У матеріалах конференції розглядаються проблеми фармакотерапії захворювань людини, наведені результати експериментальних та клінічних досліджень, аспекти вивчення й упровадження нових лікарських засобів, доклінічні фармакологічні дослідження біологічно активних речовин природного і синтетичного походження. Наведені також праці, присвячені особливостям викладання медико-біологічних і клінічних дисциплін у вищих навчальних закладах.

Видання розраховано на широке коло наукових і практичних працівників медицини і фармації.

Відповідальність за зміст наведених матеріалів несуть автори.

**ПОШУК ЕФЕКТИВНИХ ПРОТИСУДОМНИХ ЗАСОБІВ В РЯДУ  
НОВИХ 2-АРИЛ-6'-Н-СПІРО[(ЦИКЛОАЛКІЛ-1,5'-,  
ГЕТЕРИЛ-3, 5'(4,5'))-[1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-с]ХІНАЗОЛІНІВ]**

Холодняк С.В., Беленічев І.Ф., Коваленко С.І., Берест Г.Г.

Запорізький державний медичний університет,

Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, E-mail: kovalenkosergiy@gmail.com

Останні роки дослідження в області біоорганічної, біологічної та медичної хімії сприяли прогресу у розумінні більшості молекулярних механізмів дії протисудомних засобів. Так, на сьогодні синтезовані та з успіхом застосовуються у медичній практиці препарати, які активують ГАМК-ергічну передачу (вальпроат натрію, вігабатрин, фенобарбіталу та ін.), впливають на синтез та вивільнення збуджувальних амінокислот і чутливість до них рецепторів постсинаптичних мембран (ламотриджин та ін.), відновлюють властивості нейрональних мембран у епілептичному осередку у результаті збереження потенціалу спокою, блокують натрієві канали, пригнічують автоматизм нейронів у синаптичному осередку, знижують енергетичний обмін нейронів (дифеніл, карбамазепін та ін.). Виходячи з цього, для ефективного лікування хворого надзвичайно важливою умовою є відповідність механізму дії протисудомних засобів особливостям патогенезу епілепсії у кожному окремому випадку. Крім того, необхідність безперервної фармакокорекції зазначених станів та наявність значних побічних ефектів у існуючих протисудомних препаратів спонукає дослідників постійно розширювати їх арсенал.

В літературі є повідомлення щодо перспективності застосування нових засобів для лікування судомного синдрому серед похідних 2-R-[1,2,4]триазоло[с]хіназолінонів та 2-R-5-R<sub>1</sub>-5-R<sub>2</sub>-5,6-дигідро-[1,2,4]триазоло[с]хіназолінів, серед яких виявлені сполуки що мають спорідненність до аденозинових, ГАМК-, м-холіно- та Н<sub>1</sub>-гістамінових рецепторів тощо.

Враховуючи зазначене, нами вирішено здійснити пошук ефективних протисудомних засобів серед невідомих 2-арил-6'-Н-спіро[(циклоалкіл-1,5'-, гетерил-3, 5'(4,5'))-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолінів] формули **I**, **II** та **III** (рис. 1).

Дослідження протисудомної активності виконано на білих нелінійних щурах-самцях, вагою 130-140 г. За 1 год до початку експерименту тваринам внутрішньошлунково (в/ш) вводили водну суспензію (стабілізатор твін-80) досліджуваних сполук або ламотриджину у дозах 10 мг/кг. Контрольна група в/ш одержувала аналогічний об'єм води та твіну-80. Судоми моделювали шляхом однократного підшкірного введення коразолу у дозі 80 мг/кг. Про вираженість протисудомної дії судили по тривалості латентного періода, характеру та тривалості судом у хвилинах, а також за показником летальності. Картину судом оцінювали за часом появи

показників судомного припадку, а саме першої конвульсії, виникнення першого приступу помилкових клонічних судом, розвиток тонічних судом з екстензією передніх кінцівок, і, нарешті, розгорнутого припадку з ригідністю задніх кінцівок (фаза тонічної екстензії). Оцінювали здатність речовин попереджати клонічний та тонічний компонент судомного припадку, а також підвищувати виживаність тварин.

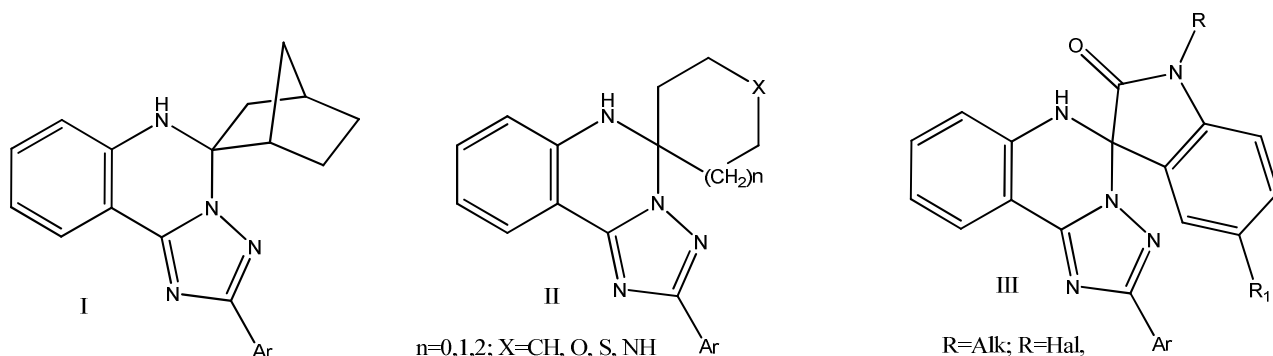


Рисунок 1. Принципова будова 2-арил-6'*H*-спіро[(циклоалкіл-1,5'-, гетерил-3, 5'(4,5'))-[1,2,4]триазоло[1,5-*c*]хіназолінів]

За результатами первинного фармакологічного скринінгу встановлено, що введення тваринам досліджуваних сполук приводило до достовірного збільшення латентного періода судом, зниженню їх вираженості у балах, зменшенню летальності. Так, найбільш виражено на картину судом впливали сполуки формул **I** та **III**, які за силою ефекту перевищували або конкурували з ламотриджином. Тоді, як при введенні сполук формули **II** у тварин спостерігались ряд реакцій прояву судомного стану (тремор, стрибки або тонічні скорочення м'язів передніх кінцівок). Дослідження сполук формул **I** та **III** продовжуються на інших експериментальних моделях.