

## ДОСЛІДЖЕННЯ ДОЗОЗАЛЕЖНОСТІ ПРОТИСУДОМНОЇ АКТИВНОСТІ НОВОГО ПОХІДНОГО ТІАЗОЛІДИНОНА

Мищенко М.В.

Науковий керівник: проф. Штриголь С.Ю.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

mischmasha@gmail.com

**Вступ.** Епілепсія займає третє місце за розповсюдженістю серед захворювань центральної нервової системи. За останніми епідеміологічними даними у світі налічується близько 70 мільйонів хворих, що складає 1% від населення світу. Приблизно у третини хворих на епілепсію фармакотерапія є неефективною, що потребує застосування комбінації лікарських засобів або підвищення їх доз. Усе це призводить до виникнення побічних ефектів та зниження комплаєнсу. Тому актуальним залишається пошук нових протисудомних лікарських засобів з політропним механізмом дії.

Впродовж останніх років активно вивчаються похідні тіазолідинону, у тому числі як антиконвульсантні агенти. У попередніх скринінгових дослідженнях нами обрано сполуку 5-[(Z)-(4-нітробензиліден)]-2-(тіазол-2-іліміно)-4-тіазолідинон як сполуку-лідер. За виразністю протисудомної активності вона не поступається таким класичним препаратам порівняння як вальпроат натрію та карбамазепін. Тому доцільним було вивчити діапазон терапевтичних доз досліджуваної сполуки та залежність її захисного протисудомного ефекту від дози.

**Мета дослідження.** Дослідити дозозалежність антиконвульсантної активності 5-[(Z)-(4-нітробензиліден)]-2-(тіазол-2-іліміно)-4-тіазолідинону у широкому діапазоні доз на моделях судом індукованих пентилентетразолом та максимальним електрошкочом.

**Матеріали та методи.** Дослідження виконано на базі Навчально-наукового тренінгового центру медико-біологічних досліджень Навчально-наукового інституту прикладної фармації Національного фармацевтичного університету. Експеримент проведено на білих нелінійних мишах самцях за умов дотримання норм і правил біоетики відповідно до методичних рекомендацій. Досліджувану сполуку 5-[(Z)-(4-нітробензиліден)]-2-(тіазол-2-іліміно)-4-тіазолідинон синтезовано у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького.

Дослідження дозозалежності проводили у широкому діапазоні доз: на моделі пентилентетразолових судом у дозах 25, 50, 100, 150 мг/кг, на моделі максимального електрошкочу – 50 та 100 мг/кг. Субстанцію вводили внутрішньошлунково у вигляді стабілізованої твіном-80 суспензії за 30 хв до індукції судом. Як препарати порівняння використано вальпроат натрію (Депакін, Санофі-Авентіс, Франція) та карбамазепін (Фінлепсін, Тева, Ізраїль). Статистичну обробку даних проводили з використанням комп'ютерної програми Statistica 10.0, розраховуючи середнє значення та його стандартну похибку. Достовірність відмінностей між групами оцінювали за параметричним критерієм Ст'юдента (t) у разі нормального розподілу та за непараметричним критерієм Манна-Вітні (U) при його відсутності. Результати, що реструються в альтернативній формі, оцінювали з використанням кутового перетворення Фішера ( $\phi$ ).

**Отримані результати.** Механізм розвитку судом на моделі пентилентетразолу характеризується пригніченням ГАМК<sub>A</sub>-рецепторного комплексу. У дозі 25 мг/кг 5-[(Z)-(4-нітробензиліден)]-2-(тіазол-2-іліміно)-4-тіазолідинон статистично значуще знижував лише показник кількості судом на 1 тварину більш ніж у 2,5 разу, а летальність, що є інтегральним показником захисного протисудомного ефекту, знижував тенденційно, проте достовірно гірше, ніж у дозі 100 мг/кг. У дозах 50, 100 та 150 мг/кг досліджувана сполука статистично достовірно вплинула на усі досліджувані показники. Таким чином, найбільш доцільною виявилася доза 50 мг/кг, яка поруч з однаково вираженою ефективністю характеризувалася більшою безпечністю. Необхідним було також дослідити залежність антиконвульсантної активності 5-[(Z)-(4-

нітробензиліден)]-2-(тіазол-2-іліміно)-4-тіазолідинону на моделі максимального електрошоку, яка виявляє здатність сполук попереджувати розвиток великих первинно-генералізованих судом.

У тесті максимального електрошоку за здатністю запобігати розвитку пароксизмів активність 5-[(Z)-(4-нітробензиліден)]-2-(тіазол-2-іліміно)-4-тіазолідинону у дозі 50 мг/кг статистично значуще поступалася протисудомній дії у дозі 100 мг/кг. У більшій дозі (100 мг/кг) досліджувана сполука статистично достовірно зменшувала відсоток тварин з тонічними судомами на 66%, тяжкість судом знижувала на 2 бали, тривалість судомного періоду скорочувала у 8 разів порівняно з групою контрольної патології, а також виявляла стовідсотковий захисний ефект щодо летальності. Таким чином, для подальших досліджень обрано найбільш ефективну дозу 5-[(Z)-(4-нітробензиліден)]-2-(тіазол-2-іліміно)-4-тіазолідинону – 100 мг/кг.

**Висновки.** Проведено експериментальне дослідження залежності протисудомної активності 5-[(Z)-(4-нітробензиліден)]-2-(тіазол-2-іліміно)-4-тіазолідинону від дози на моделях пентилентетразолових судом та тесту максимального електрошоку, що мають різний механізм розвитку пароксизмів. За внутрішньошлункового введення 5-[(Z)-(4-нітробензиліден)]-2-(тіазол-2-іліміно)-4-тіазолідинону як найбільш ефективну дозу обрано 100 мг/кг.

## **КОФЕЇНОВА ЗАЛЕЖНІСТЬ: ЩО ВІДБУВАЄТЬСЯ КОЛИ МИ П'ЄМО КАВУ?**

Ніколаєнко О. Ю., Нечитайло Т.С.

Науковий керівник: ас. Остапєць М.О.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

marina.ostapets.22@gmail.com

**Вступ.** Суперечки з приводу шкоди кави і кофеїну, що міститься в ньому, ведуться вже багато років: звинувачення щодо залежності від кофеїну чергуються з відкриттями, в яких йдеться про його користь для організму. Як би там не було, кофеїн змінює настрій, формує фізичну пристрасть, відмова від нього викликає абстиненцію, а у певної частини населення розвивається залежність.

За статистичними даними 580-590 мільярдів чашок кави на рік – саме такий рівень вживання кави людством. Якщо перевести цю цифру в щоденне вживання, виявиться, що кожного дня жителі Землі випивають 1,6 мільярдів чашок «напою бадьорості», а за 5 хвилин понад 2 мільйона чашок кави.

На сьогодні, все частіше зустрічається таке поняття, як «кофеїнова залежність», а за результатами проведених соціологічних досліджень іноземними вченими встановлено, що дана залежність посідає 3 місце серед всіх хімічних адикцій, поступаючись лише нікотиновій та алкогольній залежності.

**Мета роботи** – дослідити вплив кофеїну на поведінкові реакції за умов короткотривалої дії на організм щурів.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводилося в 2 етапи: на першому етапі було проведено анкетування серед студентів 2-4 курсу НФаУ, до якого було залучено 150 студентів-добровольців. Серед питань можна виділити наступні: як часто Ви вживаєте напої, що містять кофеїн (щодня, один раз на тиждень, ніколи); чи п'єте Ви каву, якщо так зазначте кількість; що Ви відчуваєте після споживання кави (загострення уваги, сконцентрованість на навчанні чи навпаки сонливість та апатію); чи відчуваєте Ви неспокій одразу після вживання кави тощо.

На другому етапі проводилося вивчення впливу кофеїну на поведінкові реакції лабораторних тварин за умов короткотривалого введення. Експерименти проводили на 12 білих нелінійних щурах-самцях масою  $205,0 \pm 10,0$  г, розподілених на 2 групи (по 6 тварин в кожній групі): 1 група – контрольна, отримували розчинник (воду очищену) в еквівалентному об'ємі; 2 група – щури, яким внутрішньошлунково вводили 4 мл розчину кави (вміст кофеїну складав