

Їх призначають при низькій ефективності наведених вище препаратів, або при тяжкому мігренозному пароксизмі. Між собою триптани відрізняються за фармакокінетикою та доступними шляхами введення в організм (пероральний, інтраназальний, трансдермальний, ін'єкційний). Суттєвим їх недоліком є судинозвужувальна дія, асоційована з активацією 5-HT<sub>1B/1D</sub> рецепторів, що обмежує застосування триптанів при захворюваннях серцево-судинної системи. Важливою альтернативою для пацієнтів із захворюваннями серця, периферичних судин, неконтрольованою гіпертензією, інсультом в анамнезі може стати ласмідитан – представник нового класу антимігренозних препаратів дитанів. Він позбавлений вазоконстрикторної активності, оскільки є селективним агоністом 5-HT<sub>1F</sub> рецепторів.

У комплексній терапії мігрени з метою усунення нудоти та блювання використовують антагоністи дофамінових рецепторів – метоклопрамід, домперидон. При необхідності превентивної терапії призначають β-адреноблокатори (пропранолон, метопролол, тимолол), блокатори кальцієвих каналів (флунаризин, верапаміл), притиєпілептичні засоби (топірамат, габапентин, вальпроєва кислота), трициклічні антидепресанти (амітриптилін), ботулінічний токсин типу А (онаботулотоксин А).

Перспективним напрямком фармакотерапії мігрени є використання інгібіторів кальцитонін-ген-зв'язаного пептиду (CGRP), або препаратів, що блокують рецептори до нього. CGRP відіграє ключову роль у патогенезі мігрени завдяки потужній судинорозширювальній дії та участі у ноцицепції. Для терапії мігрени використовують моноклональні антитіла, які блокують обидві ізоформи CGRP (α-CGRP і β-CGRP) – фреманезумаб, галканезумаб, ептінезумаб, або CGRP-рецептори – еренумаб. Препарати вводяться раз на місяць ін'єкційно.

Першим серед низькомолекулярних пероральних антагоністів CGRP-рецепторів, призначеним для лікування гострого нападу мігрени, став уброгепант. У лютому 2020 р. затверджений ще один препарат – римегепант. Представники класу гепантів, які досліджували раніше, розглядалися лише як засоби профілактичної терапії.

Пошук нових препаратів для лікування мігрени спрямований на вивчення антагоністів ванілоїдних рецепторів перехідного потенціалу типу 1 (TRPV1), агоністів серотонінових рецепторів 5-HT<sub>1F</sub>, антагоністів рецепторів 4 простагландину E<sub>2</sub> (EP<sub>4</sub>), інгібіторів синтази оксиду азоту, антагоністів NMDA-рецепторів глутамату. Досліджується ефективність засобу тонаберсат, який є блокатором щільних контактів і впливає на взаємодію між нейронами та гліальними клітинами. Продовжується вивчення ефективності кандесартану – селективного антагоністу AT<sub>1</sub>-рецепторів ангіотензину II.

**Висновки.** Останніми роками відбувалося активне вивчення особливостей патогенезу мігрени, що дозволило досягнути значних успіхів у створенні нових ефективних засобів для лікування та профілактики захворювання. Інноваційні антимігренозні препарати демонструють значну клінічну ефективність та високий ступінь безпеки, що відкриває перед лікарями нові можливості фармакотерапії мігрени, особливо у пацієнтів із супутніми захворюваннями серцево-судинної системи.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ РІЗНИХ ДОЗ МЕЛАТОНІНУ НА ПОВЕДІНКОВІ РЕАКЦІЇ ЩУРІВ

Усманова В.

Науковий керівник: доц. Гнатюк В.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна  
usmanova0108@gmail.com

**Вступ.** Мелатонін – нейрогормон шишкоподібної залози, функцією якого є регуляція біологічних ритмів організму. Окрім епіфізу цей гормон синтезується і в екстапінеальних джерелах – ентерохромафінних клітинах, що є частиною APUD-системи, в шлунково-кишковому тракті, сітківці ока, повітряних шляхах, печінці, периферичних нервових закінченнях та ін. Окрім

біоритмологічної функції мелатоніну притаманні властивості потужного антиоксиданта, він здатен збільшувати проліферативну активність, має імуномодулюючу, репаративну дію, підвищує стійкість до психоемоційного стресу, виступаючи як універсальний адаптоген. Згідно за інструкцією мелатонін застосовується для усунення стресових реакцій та депресивних станів, що мають сезонний характер. Доза, що рекомендується для застосування 3-6 мг/сут. При цьому особливості залежності антистресової дії мелатоніну від дози та термінів прийому в різні сезони року не достатньо дослідженні.

**Мета дослідження.** Дослідити вплив різних доз мелатоніну на поведінкові реакції щурів в тесті «піднесений хрестоподібний лабіринт» при короткостроковому прийомі.

**Матеріали та методи.** Дослідження виконано на щурах-самцях масою 200-250 г, які були розподілені на 3 групи по 6 тварин у кожній: 1-а – інтактний контроль, 2 і 3-я – тварини, яким на протязі 5-ти днів внутрішньошлунково вводили суспензію мелатоніну в дозі 0,2 мг/кг та 0,4 мг/кг відповідно. Дослідження проведено навесні – період фізіологічного десинхронозу. Для отримання суспензії використовували таблетки «Віта-мелатонін», виробництва Київський вітамінний завод. На 5-ий день експерименту через 60 хвилин після введення суспензії мелатоніну була проведена оцінка поведінки в тесті «піднесений хрестоподібний лабіринт». Статистична обробка матеріалу включала розрахунок середніх значень та середньої похибки. Статистичну достовірність оцінювали за допомогою критерія Манна-Уїтні. Достовірною вважали різницю при  $p \leq 0,05$ .

**Отримані результати.** За результатами проведених досліджень було відмічено, що введення мелатоніну протягом 5 днів призводить до змін показників поведінки дослідних тварин. Встановлено, що латентний період входу до темного рукава лабіринту збільшився на 29% у щурів, що отримували мелатонін у дозі 0,2 мг/кг (експериментальна група 2) відносно інтактного контролю та на 64% – у тих, хто отримував мелатонін у дозі 0,4 мг/кг (експериментальна група 3) відносно контролю, та був на 28% вищий у щурів 3-ї групи відносно 2-ї ( $p \geq 0,05$ ). Кількість виходів на світлу поверхню у тварин експериментальних груп була в 1,9 та 3 рази більша за показники контрольної групи ( $p \geq 0,05$ ). При цьому кількість виходів у тварин, що отримували мелатонін у дозі 0,4 мг/кг цей показник був в 1,5 рази вищий за тварин, що отримували 0,2 мг/кг. Також в 1,6 та 1,7 рази збільшився час перебування у відкритому рукаві щурів відповідно 2-ї та 3-ї експериментальної груп відносно контролю ( $p \geq 0,05$ ), без суттєвої різниці між дослідними групами. Достовірні відмінності були встановлені для кількості «визирань» щурів на відкрити рукава лабіринту. Так, у тварин 2-ї дослідної групи цей показник був в 3рази, а у 3-ї – в 6 разів вищий за контрольну групу ( $p \leq 0,05$ ).

Отже, отриманні дані свідчать, що при короткостроковому прийомі мелатоніну виникає тенденція до зниження рівня тривоги та активізації орієнтовно-дослідної поведінки у обох експериментальних груп. При цьому, більш суттєві зміни встановлені для щурів, що отримували суспензію мелатоніну у дозі 0,4 мг/кг. Відсутність достовірної різниці між дослідними групами та контрольною свідчить про необхідність проведення дослідження з більш тривалим прийомом мелатоніну з метою визначення впливу термінів прийому на рівень тривоги та орієнтовно-дослідну поведінку.

**Висновок.** 1. Короткостроковий прийом мелатоніну у різних дозах призводить до змін показників поведінки дослідних тварин.

2. Більш суттєві зміни встановлені для щурів, що отримували мелатонін у дозі 0,4 мг/кг.

3. Відсутність достовірної різниці між дослідними групами та контрольною свідчить про необхідність проведення дослідження з більш тривалим прийомом мелатоніну.