

## ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИКОНВУЛЬСИВНОГО ПОТЕНЦІАЛУ НОВИХ ПОХІДНИХ 2,4-ДІОКСО-ХІНАЗОЛІНУ

Валентенко Є. В., Цивунін В. В., Северіна Г. І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Кафедра фармакології та фармакотерапії

Кафедра фармацевтичної хімії

tsyvvunin-vad@ukr.net

**Вступ.** Поширеність епілепсії у світі, великий відсоток хворих із резистентними судомами, висока частота розвитку побічних ефектів існуючих протиепілептичних препаратів (ПЕП) – усе це спонукає до постійного пошуку нових антиконвульсантів.

У цьому аспекті на особливу увагу заслуговують органічні сполуки гетероциклічної будови, зокрема, нітрогеновмісні гетероцикли. Яскравими представниками таких сполук серед існуючих ПЕП є фенітоїн, карбамазепін та ламотриджин. Виразну протисудомну активність в досліджах *in vivo* верифіковано також для цілого ряду похідних тріазолу, піримідину, тіазолідиндіону, хіназоліну тощо.

**Мета.** Метою роботи було експериментальне дослідження протисудомного потенціалу 1-арилтріазолілзаміщеного похідного 2,4-діоксо-хіназоліну та 3-N-пропілацетамідного похідного 2,4-діоксо-хіназоліну.

**Матеріали та методи.** Експерименти проводили на 30 білих нелінійних мишах-самцях масою 22-26 г. Антиконтвульсивний потенціал нових похідних 2,4-діоксо-хіназоліну досліджували на моделі кофеїнових судом.

Тваринам експериментальних груп однократно в шлунок вводили досліджувані сполуки у дозах 50 та 100 мг/кг у вигляді тонких водних суспензій. Миші контрольної групи отримували воду очищену.

Через 60 хв усім тваринам вводили розчин кофеїну-бензоату натрію у дозі 650 мг/кг внутрішньоочеревинно.

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що 3-N-пропілацетамідне похідне 2,4-діоксо-хіназоліну позбавлене антиконвульсивного потенціалу за умов кофеїнових судом. У той же час, 1-арилтріазолілзаміщене похідне 2,4-діоксо-хіназоліну виявляє дозозалежний протисудомний ефект – помірний у дозі 50 мг/кг та виразний у дозі 100 мг/кг, що його верифіковано за статистично значущим подовженням латентного періоду появи перших нападів, зменшенням кількості пароксизмів на 1 мишу та % тварин із тонічними судомами, зниженням тяжкості конвульсій і, що головне, за редукцією кофеїн-індукованої летальності.

Виразний антагонізм з кофеїном, що його виявляє 1-арилтріазолілзаміщене похідне 2,4-діоксо-хіназоліну, вказує на участь пуринергічних механізмів у реалізації антиконвульсивного потенціалу сполуки.

**Висновки.** Виразні антиконвульсивні властивості 1-арилтріазоліл-заміщеного похідного 2,4-діоксо-хіназоліну, встановлені в експерименті, обґрунтовують доцільність подальшої його розробки як перспективного ПЕП.