

СУХИЙ ЕКСТРАКТ РУТКИ ШЛЕЙХЕРА – ПЕРСПЕКТИВНИЙ АНТИКОНВУЛЬСАНТ ІЗ ШИРОКИМ СПЕКТРОМ НЕЙРОПРОТЕКТОРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ

Цивунін В.В., Штриголь С.Ю., Прокопенко Ю.С.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Соціальна значущість епілепсії визначається не лише високою її розповсюдженістю та важкокурабельністю, але й змінами особистості та психіки, що виникають майже у чверті хворих. Сучасні протисудомні лікарські засоби чинять обмежений вплив на окремі механізми розвитку пароксизмів, що, вочевидь, зумовлює їх неефективність майже у 30% пацієнтів. Це потребує корекції схем лікування, введення до їх складу додаткових препаратів. Поліпрагмазія значно підвищує ризик виникнення несприятливих побічних ефектів антиконвульсантів, зокрема з боку ЦНС, що негативно впливає на якість життя хворих. Використання фітопрепаратів у лікуванні епілепсії та симптоматичних судом може бути виправдане переважно комплексним впливом на патогенез захворювання та потенційними сприятливими психотропними властивостями, що додатково дозволяє нівелювати або суттєво зменшити симптоми епілептичних змін особистості.

За результатами скринінгу антиконвульсивних властивостей окремих представників вітчизняної флори встановлено виразний протисудомний ефект у сухого екстракту рутки Шлейхера (*Fumaria schleicheri* Soy.-Willem., *Fumariaceae*) (СЕРШ), отриманого шляхом екстракції водою згідно вимог ДФУ. Вперше виразні протисудомні властивості СЕРШ в умовно ефективній дозі 100 мг/кг було продемонстровано на моделі пентилентетразолових (коразолових) судом у мишей.

При поглибленому дослідженні спектру антиконвульсивної дії СЕРШ використано експериментальні моделі судом із різним нейрохімічним механізмом. Отримані дані свідчать про виразні антиконвульсивні властивості СЕРШ за умов пікротоксинових судом. На моделі тіосемікарбазидних судом СЕРШ у дозі 100 мг/кг подовжував латентний період нападів у 1,4 разу, зменшував кількість клоніко-тонічних пароксизмів на 1 мишу в 1,6 разу та тривалість судомного періоду в 2,8 разу відносно контролю. Проте в об'ємі вибірки ці відхилення не були статистично значущими. На моделі блокади гліцинергічного гальмування СЕРШ майже на 45% вірогідно зменшував тонічний компонент стрихнінових судом, а також тяжкість нападів. На моделі камфорних пароксизмів СЕРШ достовірно пригнічував тонічну фазу судом.

В умовах тесту максимального електрошоку СЕРШ виявив виразну антиконвульсивну активність на рівні натрію вальпроату, проте значно поступався карбамазепіну.

На моделі пентилентетразолового кіндлінгу виявлено, що СЕРШ має здатність попереджувати розвиток судом за умов експериментального хронічного епілептогенезу.

При дослідженні супутніх психотропних властивостей СЕРШ встановлено його виразну анксиолітичну та помірну антиамнестичну дію у тестах піднесеного хрестоподібного лабіринту та умовної реакції пасивного уникнення відповідно. Визначено відсутність впливу СЕРШ на поведінкові реакції, м'язовий тонус, координацію рухів та рівень депресивності експериментальних тварин.

На моделі закритої черепно-мозкової травми середнього ступеня тяжкості встановлено виразні церебропротекторні властивості СЕРШ як за результатами поведінкових реакцій, та і за станом системи ПОЛ/АОС головного мозку щурів.

При взаємодії з речовинами пригнічувального типу дії визначено, що СЕРШ не потенціює депримує вплив етанолу на ЦНС, однак посилює наркозний ефект тіопенталу натрію за критерієм збільшення тривалості барбітурового сну.

Дослідження гострої токсичності СЕРШ дозволило віднести фітопрепарат до класу токсичності V (практично нетоксичні сполуки) за класифікацією Hodge та Sterner.

Визначено ймовірні механізми реалізації протисудомної, анксиолітичної, антиамнестичної та церебропротекторної дії СЕРШ, що полягають у збільшенні рівня гальмівних (ГАМК) та одночасному зменшенні вмісту збуджувальних кислот (глутамат, аспартат) у головному мозку інтактних тварин, а також нормалізацією цитокінового профілю ЦНС за умов експериментальних пентилентетразолових судом.

З огляду на відсутність фітоантиконвульсантів на фармацевтичному ринку, сприятливий спектр супутніх видів психотропної активності доцільно рекомендувати подальшу розробку СЕРШ, зокрема як засобу протисудомної та анксиолітичної дії.