

5-[(Z)-(4-НІТРОБЕНЗИЛІДЕН)]-2-(ТІАЗОЛ-2-ІЛІМІНО)-4 ТІАЗОЛІДИНОН — ПЕРСПЕКТИВНИЙ АНТИКОНВУЛЬСАНТ

Міщенко М.В., Штриголь С.Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Проблема лікування епілепсії є однією з найактуальніших у сучасній неврології та психофармакології. Поширеність епілепсії сягає 1 %, що у загальній популяції становить понад 70 мільйонів хворих у світі. Не припиняється пошук нових протисудомних препаратів, оскільки близько 1/3 хворих не досягають контролю судомних нападів. Похідні тіазолідинону є перспективними для створення сполук з нейротропними властивостями, у т. ч. з антиконвульсантами.

Під керівництвом професора Р.Б. Лесика у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького синтезовано нові оригінальні похідні тіазолідинону. У результаті скринінгу на базових моделях пентилентетразолових судом та максимального електрошоку визначено сполуку лідер – 5-[(Z)-(4-нітробензиліден)]-2-(тіазол-2-іліміно)-4 тіазолідинон. Досліджувана сполука за ефективністю не поступалася класичним антиконвульсантами вальпроату натрію та карбамазепіну. Ефективність сполуки на цих моделях свідчить про стимулювальний вплив на ГАМК-ергічні гальмівні процеси та блокаду Na^+ -каналів. Гостру токсичність вивчено за експрес-методом Т. В. Пастушенко. Досліджувана сполуканалежить до V класу токсичності – практично нетоксичні речовини, оскільки $\text{LD}_{50} > 5000$ мг/кг. Для вивчення нейротрансмітерних механізмів дії 5-[(Z)-(4-нітробензиліден)]-2-(тіазол-2-іліміно)-4 тіазолідинону досліджено спектр його протисудомної дії. Сполука виявила високу ефективність на моделях пікротоксिनних та кофеїнових судом. Це свідчить про активну протидію блокаді хлорного каналу ГАМК_A-комплексу пікротоксином та посилення аденозинергічних механізмів з інтенсифікацією гальмівних процесів у ЦНС. У поглибленому дослідженні психотропних властивостей 5-[(Z)-(4-нітробензиліден)]-2-(тіазол-2-іліміно)-4 тіазолідинону введено відсутність впливу на поведінкові та емоційні реакції, м'язовий тонус і координацію рухів. Встановлено виразний актопротекторний ефект сполуки, за яким вона не поступається психостимулятору кофеїну.

Таким чином, результати досліджень обґрунтовують доцільність подальшого вивчення 5-[(Z)-(4-нітробензиліден)]-2-(тіазол-2-іліміно)-4 тіазолідинону як перспективного антиконвульсанта.