

2. Yi Luo, Peng- Fei Wu, Jun Zhou, Wen Xiao, Jin- Gang He, Xin- Lei Guan, Jie- Ting Zhang, Zhuang- Li Hu, Fang Wang, Jian- Guo Chen. Aggravation of Seizure- like Events by Hydrogen Sulfide: Involvement of Multiple Targets that Control Neuronal Excitability. *CNS Neurosci Ther.* 2014 Vol. 20, №5. 3. 411–419.
3. Ziting Zhu, Yan He, Zhongrui Liu, Wenlong Zhang, Qiyun Kang, Yuwan Lin, Jiewen Qiu, Yilong Zhang, Pingyi Xu, Xiaoqin Zhu. A hydrogen sulfide donor suppresses pentylenetetrazol-induced seizures in rats via PKC signaling. *Eur J Pharmacol.* 2021. Vol. 898. P.173959.
4. Волощук Н. І., Таран І. В. Гостра токсичність гідроген сульфїду та його вплив на протизапальний ефект диклофенаку в експерименті. *Медична хїмїя.* 2011. Т.4, №49. С. 88-91.

## RE-UNDERSTANDING THE EPILEPTOGENESIS: PERSPECTIVE TARGETS AND POSSIBLE MECHANISMS OF ANTI-EPILEPTIC DRUGS

*Dmytro Lytkin<sup>1</sup>, Vadim Tsyvunin<sup>1,2</sup>, Sergiy Shtrygol<sup>1</sup>, Andriy Taran<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup>ORGANOSYN LTD, Kyiv, Ukraine.

**Introduction.** The prevalence of refractory epilepsy, which is not sensitive even to modern anticonvulsants, determines the relevance of the constant search for new promising targets and possible unique mechanisms that do not exploit by existing antiepileptic drugs.

**The aim of the study.** The aim of the study was to expand knowledge about the molecular mechanisms of the seizure's development, as well as to study possible promising targets for antiepileptic drugs.

**Materials and methods.** The experiments were carried out on outbred mice of both sexes, which were kept in the vivarium of the Educational and Scientific Institute of Applied Pharmacy of the National University of Pharmacy (Kharkiv, Ukraine). Experimental epileptogenesis was modeled by course of intraperitoneal administration of pentylenetetrazole at a subconvulsive dose of 30 mg/kg. At the same time, spontaneous seizures in animals occurred already on the 4<sup>th</sup> day of administration of the convulsive agent. On the 16<sup>th</sup> day of the experiment, the animals were decapitated and a number of parameters were determined in the brain: cyclooxygenases of the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> types (COX-1 and COX-2), prostaglandins, thromboxane B<sub>2</sub>, 5-lipoxygenase, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase, endogenous digitalis-like factor, NO-synthase, heat shock protein, soluble FAS ligand, neuron-specific enolase, brain-derived neurotrophic factor, nerve growth factor, interleukins-4 and 6, and TNF- $\alpha$ .

**Results.** It has been established that chronic epileptogenesis is associated with the activation of neuroinflammation, as evidenced by a significant increase in the cerebral

levels of COX-1 and 2, 5-LOG, TXB<sub>2</sub>, PGF<sub>2α</sub>, as well as IL-6 and TNF-α compared with control animals. Apoptosis induction was determined by a significant increase in soluble FAS ligand and NSE. In addition, an increase in the content of NO-synthase and heat shock protein in the brain has been verified. At the same time, a persistent decrease in the levels of BDNF and NGF was noted. The pronounced decrease in the levels of PGE<sub>2</sub> and I<sub>2</sub>, as well as the ambiguous effect of the convulsant on the level of endogenous digitalis-like factor, the change in the content of which differs significantly in different brain hemispheres require further clarification. Of particular interest is also a pronounced decrease in the activity of neuronal Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase.

**Conclusions.** Thus, potential mechanisms for antiepileptic drugs are not limited to the effect on receptors and the pool of neuroactive amino acids, as well as ion currents. There are a number of promising targets, the impact on which can significantly increase the effectiveness of drugs, including in refractory epilepsy.

## **ПРОТИСУДОМНІ ВЛАСТИВОСТІ РЕКОМБІНАНТНОГО АНТАГОНІСТА РЕЦЕПТОРІВ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-1**

*Щокіна К.Г., Штриголь С.Ю.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** За даними ВООЗ епілепсія є одним з найпоширеніших захворювань нервової системи. Кожного року захворюваність на епілепсію збільшується на 2 млн. осіб, тому сьогодні в світі нараховується понад 40 млн. хворих на епілепсію, що складає 0,68% популяції планети. 80% хворих на епілепсію не отримують адекватного лікування. Також відомо, що судомні напади виникають при інших патологічних станах, а саме, при гіпертермії, гіперглікемії, черепно-мозкових травмах, токсичному ураженні мозку судомними отрутами, інфекційних ураженнях ЦНС тощо.

Профілактика та лікування судомних нападів є однією з важливих медичних та соціальних проблем. Тому існує значна потреба в протисудомних лікарських препаратах, які здатні попереджати та уривати напади судом. Отже створення нових препаратів з протисудомними властивостями є актуальним завданням.

Відомо, що функція імунної системи регулюється мозковими структурами, а також нейрохімічними системами мозку. На підставі цього можливо дослідити прямий зв'язок між імунними порушеннями та порушеннями нервової регуляції. Однією з груп медіаторів, за допомогою яких реалізується взаємозв'язок між