

23;14(1):21. doi: 10.1186/s12974-016-0774-5. PMID: 28115020; PMCID: PMC5260103.

9. Singh A, Kukreti R, Saso L, Kukreti S. Oxidative Stress: A Key Modulator in Neurodegenerative Diseases. *Molecules*. 2019 Apr 22;24(8):1583. doi: 10.3390/molecules24081583. PMID: 31013638; PMCID: PMC6514564.

10. Wang Y, Huang C, Wang X, Cheng R, Li X, Wang J, Zhang L, Li F, Wang H, Li X, Li Y, Xia Y, Cheng J, Pan X, Jia J, Xiao GD. Succinate Activates Uncoupling Protein 2 to Suppress Neuroinflammation and Confer Protection Following Intracerebral Hemorrhage. *Antioxid Redox Signal*. 2024 Sep 30. doi: 10.1089/ars.2024.0573. Epub ahead of print. PMID: 39228046.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПОХІДНИХ ТІОПІРАНО[2,3-D]ТІАЗОЛУ ЯК ПРОТИСУДОМНИХ ЗАСОБІВ

Давидов Е.М., Штриголь С.Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Епілепсія – захворювання, що характеризується стійкою схильністю до епілептичних нападів, наслідками яких можуть бути порушення психічного, когнітивного здоров'я, соціального та економічного становища пацієнта. У світі серед різних вікових категорій налічується близько 50-70 мільйонів хворих на епілепсію, з них приблизно третина пацієнтів є фармакорезистентними до наявних лікарських препаратів. Складність лікування епілепсії, широкий спектр побічних ефектів, що виникають внаслідок поліпрагмазії, зумовлюють доцільність пошуку нових ефективних і безпечних препаратів. Нашу увагу в цьому аспекті привернули оригінальні похідні тіопірано[2,3-d]тіазолу, синтезовані у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького під керівництвом професора Р.Б. Лесика. Хімічно вони близькі до тіазолідинонів, з-поміж яких виявлено низку сполук, що виявляють потужні протисудомні властивості та є перспективними антиконвульсантами.

Мета дослідження. Узагальнення результатів експериментальних досліджень з пошуку потенційних антиконвульсантів серед тіопірано[2,3-d]тіазолів.

Матеріали та методи. В експерименті на білих мишах досліджено 16 сполук. Для скринінгу використано базову модель хемоіндукованих пентилентетразолових (PTZ) судом. PTZ (Коразол, Sigma, США) у дозі 90 мг/кг вводили підшкірно. Похідні тіопірано[2,3-d]тіазолу в дозі 100 мг/кг вводили внутрішньошлунково (в/ш). Препарат порівняння – вальпроат натрію (сироп «Депакін», Санофі-Авентіс, Франція), 300 мг/кг в/ш. Дозозалежність протисудомного ефекту сполуки-лідера досліджували на зазначеній моделі в діапазоні доз 50-150 мг/кг. Вплив лідера на рухові, орієнтовно-дослідницькі та емоційні реакції оцінювали в тесті відкритого поля, м'язову активність та

координацію рухів – у ротарод-тесті, больову чутливість – у тесті «Гаряча пластина». Кількісні результати піддавали статистичному аналізу.

Тема НДР. «Фармакологічне вивчення біологічно активних речовин та лікарських засобів» (номер держреєстрації **0114U000956**, 2024–2028 рр.).

Результати. У скинінговому дослідженні на PTZ-індукованій моделі контрольна група характеризувалася тяжким судомним синдромом, високою кількістю летальних випадків, спричинених пригніченням ГАМК-ергічної церебральної системи.

Досліджувані сполуки за характером впливу на судомний синдром можна розділити на чотири групи. До першої групи віднесено одну сполуку, що виявилася проконвульсантом. Її введення викликало скорочення латентного періоду судом, зростання їх кількості та тяжкості, прискорення настання летальних наслідків. До другої групи можна віднести 7 індіферентних речовин, що не спричинили значущого впливу на перебіг судом. Третя група налічує 5 речовин із властивостями помірних антиконвульсантів. Вони виявили слабкий протисудомний ефект, зменшуючи кількість і тяжкість нападів, подовжили період між ними, що, в свою чергу, сприяло скороченню летальності. Четверту групу склали 3 сполуки з виразними протисудомними властивостями, що виявляються на рівні вальпроату натрію. Захисний вплив зазначених сполук характеризується збільшенням латентного періоду судом, зниженням кількості та тяжкості нападів, часу судомної активності та летальності. З-поміж них виділено абсолютного лідера – *rel-N*-(4-хлорофеніл)-3-[(5aR,11bR)-2-оксо-5a,11b-дигідро-2H,5H-хромено[4',3':4,5]тіопірано[2,3-*d*][1,3]тіазол-3(6H)-іл]пропан (лабораторний шифр Les-3384). За дослідження дозозалежності протисудомного ефекту виявлено, що найбільш ефективна доза Les-3384 становить саме 100 мг/кг.

У тесті відкритого поля сполука Les-3384 тенденційно зменшує рухову активність мишей і за рахунок цього – суму всіх активностей. Щодо ефекту препарату порівняння карбамазепіну, що збільшує кількість емоційних реакцій, сполука Les-3384 достовірно зменшує їх. Порушення м'язового тону та координації рухів тварин за результатами ротарод-тесту відсутні. Це дозволяє очікувати відсутності в досліджуваній сполуки побічних ефектів, пов'язаних з пригніченням ЦНС, що притаманні більшості відомих протиепілептичних засобів. Знеболювальних властивостей у сполуки Les-3384 не виявлено. Отже, за результатами експериментів можна зазначити, що сполука les-3384 не виявила небажаних ефектів, пов'язаних із пригніченням центральної нервової системи. Це робить її перспективним антиконвульсантом. Наступний етап досліджень буде присвячено з'ясуванню спектру та механізму протисудомної дії сполуки Les-3384 з використанням низки моделей з різними нейрохімічними механізмами судом.

Висновки.

1. На підставі результатів скринінгу 16 оригінальних похідних тіопірано[2,3-*d*]тіазолу на моделі PTZ-індукованих судом у мишей виявлено 8 сполук, що мають протисудомні властивості. З-поміж них виділено 3 найбільш перспективні сполуки, що не поступаються препарату порівняння вальпроату

натрію, насамперед *rel-N*-(4-хлорофеніл)-3-[(5a*R*,11b*R*)-2-оксо-5a,11b-дигідро-2*H*,5*H*-хромено[4',3':4,5]тіопірано[2,3-*d*][1,3]тіазол-3(6*H*)-іл]пропан – сполуку-лідера під шифром Les-3384. Визначено ефективну дозу 100 мг/кг.

2. Сполука Les-3384 не пригнічує ЦНС за результатами поведінкових тестів, а також не виявляє анальгетичних властивостей. Це вказує на її відмінності за механізмом нейротропного впливу від відомих високо-ефективних антиконвульсантів, зокрема вальпроату натрію, карбамазепіну.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЦЕНТРАЛЬНИХ ЕФЕКТІВ ЕКСТРАКТУ КУЛЬТУРИ ТКАНИН УНГЕРНІЇ ВІКТОРА

Коцар О.О.¹, Степанова С.І.², Штриголь С.Ю.²

¹Комунальний заклад "Харківський ліцей № 31 Харківської міської ради"

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Гіпотонія м'язів та порушення координації рухів часто є симптомом неврозово-м'язових розладів та генетичних захворювань (синдром Дауна та синдром Прадера-Віллі). Численні захворювання, як-от ботулізм, порушення обміну речовин, малорухливий спосіб життя, перенесені травми призводять до м'язової слабкості. Ефективне лікування може значно поліпшити якість життя пацієнтів із м'язовою гіпотонією. Це зумовлює важливість пошуку лікарських засобів для корекції гіпотонусу м'язів та порушення координації рухів. Нашу увагу привернула рослина родини амарилісових Унгернія Віктора (*Ungernia victoris* Vved. ex Artjush.), що застосовується за травматичних ушкоджень чутливих і рухових нервів, а також як засіб, що усуває залишкові явища поліомієліту, поліневриту, радикуліту тощо. Рослина є центральноазійським ендеміком, тому однією з альтернатив для виробництва біологічно активних речовин є культура рослинної тканини *in vitro*.

Мета дослідження. З'ясувати вплив екстракту культури тканин унгернії Віктора на функціональний стан ЦНС та больову чутливість в експерименті на мишах.

Матеріали і методи. Культуру тканин унгернії Віктора отримано в Інституті молекулярної біології та генетики Національної академії наук України (Київ). Зазначену культуру вирощували на агаризованому живильному середовищі. Там же за стандартною технологією виготовлено густий екстракт культури тканин унгернії Віктора (ГЕКТУВ), екстрагент – 70% етанол. Досліди виконано на дорослих білих безпородних мишах самцях масою близько 40 г. ГЕКТУВ вводили за 30-40 хв до початку тестування у дозі 5 г/кг внутрішньошлунково крізь зонд, попередньо розчинивши у воді, в об'ємі 0,1 мл/10 г. Контрольні тварини отримували еквівалентну кількість води. Визначали поведінку мишей у тесті «Відкрите поле», координацію рухів (ротарод-тест), тривожність (тест «Світло-темна камера» з електродною підлогою в темному відсіку, що дозволяло завдати тваринам електробольового подразнення та наступного дня перевірити пам'ять за формуванням умовного рефлексу пасивного уникання (УРПУ), больову чутливість (тест «Гаряча