ВИВЧЕННЯ АНТИКОНВУЛЬСИВНОЇ АКТИВНОСТІ НОВИХ ПОХІДНИХ ОКСАМІНОВИХ КИСЛОТ

Литвинова О.Н.

Кафедра клінічної лабораторної діагностики

Національний фармацевтичний університет

м. Харків , Україна

litvinovao2010@mail.ru

Вступ. Однією з найважливіших проблем сучасної охорони здоров'я є пошук нових високоактивних і безпечних лікарських засобів . Похідні дикарбонових кислот привертають чималу увагу хіміків – синтетиків та фармакологів завдяки різноманітній фармакологічній дії – від антимікробної, протигрибкової, протитуберкульозної до дії на центральну нервову систему, а саме, протисудомної, протиепілептичної, антигіпертензивної дії .Проведений аналіз доступної літератури свідчить про високу реакційну здатність дикарбонових кислот і продуктів їх циклізації – бензимідазолів і бензооксазолів, які володіють широким спектром, фармакологічної активності: нормалізують вуглеводний обмін, оксигенацію тканин, регулюють білковий обмін, проявляють гіпоглікемічну, протизапальну, анальгетичну, діуретичну і нейротропну дію . Враховуючи дані комп'ютерного прогнозу і даних літератури про вплив заміщених оксамінових кислот на центральну нервову систему **метою** нашого дослідження було вивчення взаємодії нових похідних оксамінових кислот з аналептиками.

Матеріали і методи. Протисудомну активність похідних оксамінової кислоти (спол. 1-52) визначали по тесту взаємодії з засобами, які збуджують центральну нервову систему . Досліди проводили на білих щурах лінії Вістар масою 140-200 г по 6 тварин в кожній серії. Відібрані речовини вводили внутрішньочеревино. Через 30 хвилин відтворювали клоніко-тонічні судоми підшкірним введенням коразолу (80 мг/кг) і кордіаміну (300 мг/кг). Критерієм оцінки протисудомного ефекту служила зміна характеру судорожного нападу. Захищеними від судом вважали всіх тварин, у яких мали місце тільки окремі здригання або слабка клонічна фаза судом . Експерименти з тваринами проводилися згідно з Міжнародними принципами Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів і інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986).

Дані обробляли методами параметричної статистики з використанням t-критерію Стьюдента .

Результати і обговорення . Аналіз отриманих даних показав , що у ряді арил-аміноетиламідів аренсульфонілоксамінових кислот (спол. 1-20) більшість речовин потенціювали дію аналептиків: коразолу і кордіаміну. Після їх введення через 20-30 хвилин у

тварин спостерігали клоніко-тонічні судоми з падінням тварин на бік і чіткою фазою тонічної екстензії.

Найбільш виражену потенціюючу дію судорожних трут спостерігали після введення сполук 12 і 19. У всіх тварин відмічалися клоніко-тонічні судоми з летальним результатом.

Слабкий захисний ефект надавали спол. 1, 10, 14, 18. Після введення даних речовин спостерігали збільшення латентного періоду перших судорожних проявів і зменшення тяжкості дії судорожних трут в порівнянні з контрольною групою. Більш виражена протисудомна дія (спол. 24, 25) була виявлена серед вивчених етилових ефірів в-N-ацил-N-ариламіно-етилоксамінової кислоти (спол. 21-26). Сполуки 21-23 і 26 надавали слабкий захисний ефект від дії судорожних отрут.

Серед N-ацил-N-ариламіноетиламідів аренсульфонілоксамінових кислот (спол. 27-41) виявлені сполуки 35 і 40, які проявляють протисудомну дію, збільшуючи латентний період настання клоніко-тонічних судом і зменшуючи їх важкість. У даному ряду не виявлено речовин, що потенціюють дію аналептиків.

Слід зазначити, що найбільш виражена протисудомна дія серед похідних адамантилоксамінової кислоти (спол. 38- 52) та всіх вивчених речовин надає сполука 48 (4 - бром - аренсульфаміду - 1 -адамантилоксамінової кислоти), яка в дозі 31,6 мг/кг запобігає настання клоніко-тонічних судом у тварин. Лише у деяких тварин відмічались одиничні судорожні здригання. Дана речовина захищає тварин від загибелі при дії досліджуваних судорожних трут. Слабкий захисний ефект від дії судорожних отрут надають сполуки 42, 43, 47, 49 і 50.

Таким чином, введення в структуру молекули аренсульфаміду - 1-адамантилоксамінової кислоти атома брому (спол.48) сприяє прояву найбільшої протисудомної дії серед всіх вивчених сполук. Серед похідних оксамінових кислот виявлені сполуки як ті, що потенцюють дію аналептиків, так і речовини, які надають захисний ефект від дії судинних отрут, що визначає перспективність їх подальшого вивчення.

Висновки. Проведені дослідження показали, що сполука 48 проявляє виражену антиконвульсивну активність, значно збільшує латентний період перших судорожних проявів і запобігає загибелі тварин від токсичної дії судорожних отрут.

Доцільне подальше вивчення сполук 9, 11, 12 і 19, які потенцюють дію психостимуляторів.

Похідні оксамінових кислот є перспективною групою сполук для подальшого фармакологічного вивчення з метою створення лікарських засобів з протисудомними та аналептичними властивостями.