

МОЗ УКРАЇНИ

УКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР НАУКОВОЇ МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ

ТА ПАТЕНТНО ЛІЦЕНЗІЙНОЇ РОБОТИ

(УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ)

Інформаційний лист

про наукову (науково - технічну) продукцію, отриману за результатами наукової, науково – технічної та науково – організаційної діяльності підприємств, установ, організацій Міністерства охорони здоров'я України, Міністерства освіти і науки України, Національної академії медичних наук України призначену для практичного застосування у сфері охорони здоров'я

м. Київ

Міністерство охорони здоров'я України
Український центр наукової медичної інформації
та патентної ліцензійної роботи
(Укрмедпатентінформ)

Інформаційний лист

про нововведення в сфері охорони здоров'я

Випуск з проблеми
«Фармакологія»
Підстава: Рішення ЕПК «Фармакологія»
Протокол № від

НАПРЯМ ВПРОВАДЖЕННЯ:
ФАРМАКОЛОГІЯ

ІННОВАЦІЙНІ ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ПОХІДНОГО 2-ОКСОІНДОЛІН-3-ГЛЮКСИЛОВОЇ КИСЛОТИ В ЯКОСТІ ПРОТИСУДОМНОГО ЗАСОБУ

УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ:

Українська медична
стоматологічна академія
МОЗ України
УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ
МОЗ УКРАЇНИ

А В Т О Р И:

к. мед. н., доц. Луценко Р.В.
к. мед. н. Сидоренко А.Г.

Суть Використання похідного N-(1-нафтил)амід-2-
впровадження: оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти для розробки на його
основі лікарських засобів з протисудомною дією.

Пропонується для впровадження в науково-дослідних лабораторіях вищих медичних (фармацевтичних) навчальних закладів, науково-дослідних установах, кафедр фармакології, клінічної фармакології та фармації, які займаються створенням та доклінічним вивченням психотропних засобів.

На сьогодні досить поширеним захворюванням центральної нервової системи є епілепсія. Вона має хронічний і прогресуючий перебіг. Істотного прогресу в лікуванні епілепсії та іншої судомної патології здобути не вдається. Лише 60-65% хворих на епілепсію є чутливими до терапії існуючими протисудомними засобами.

З метою розширення арсеналу протисудомних засобів вивчено фармакологічну активність похідного 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти (сполука 18) на білих щурах самцях лінії Wistar, масою 200-250 г на моделях гострих міоклонічних пентилентетразолових, пікротоксинових і бікукулінових судом. Сполуку *ex tempore* суспендували у воді для ін'єкцій з емульгатором Твін-80 і вводили щурам внутрішньоочеревинно у дозі (12 мг/кг) і препарат порівняння діазепам (2 мг/кг) за 1 годину до застосування конвульсантів: пентилентетразолу (80 мг/кг), пікротоксину (5 мг/кг) і бікукуліну (5 мг/кг). Досліджували: латентний період настання судом, зменшення їх кількості, зменшення загальної тривалості судомного синдрому і летальність.

Профілактичне застосування сполуки 18 за 1 годину до пентилентетразолу збільшувало тривалість латентного періоду початку судом у 1,9 рази порівняно з контрольною патологією ($p < 0,001$). Речовина зменшувала інтенсивність судом у 1,7 рази порівняно з контрольною патологією ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблиця 1

**Вплив сполуки 18 на судоми, що викликані
пентилентетразолом (80 мг/кг), $M \pm m$**

| Групи тварин n = 10 | Латентний період судом, с | Кількість судомних актів, с | Тривалість судом, с | Інтенсив- ність, бали | Летальність тварин у групі |
|--|---------------------------------|-----------------------------------|------------------------|--------------------------|----------------------------------|
| 1.Пентилен тетразол (контрольна патологія), 80 мг/кг | 312,5±26,8 | 10,6±0,84 | 2800±296 | 5,5±0,16 | 5/10 |
| 2. Сполука 18, 12 мг/кг P ₁₋₂ | 603,2±30,9 <0,001 | 5,1±0,54 <0,001 | 1208±60 <0,001 | 3,3±0,36 <0,001 | 1/10 <0,05(χ^2) |
| 3. Діазепам, 2 мг/кг P ₁₋₃ | 417,5±29,3 <0,02 | 5,9±0,43 <0,001 | 1409±123 <0,001 | 3,6±0,37 <0,001 | 0/10 <0,01(χ^2) |

На фоні введення пікротоксину сполука 18 пролонгувала латентний період початку конвульсій у 2 рази у порівнянні з контрольною патологією ($p < 0,001$), вона зменшувала кількість судом у 1,9 рази ($p < 0,001$) і у тварин вірогідно зменшувалась тривалість судомного періоду, інтенсивність судом і не фіксувалось летальних випадків (табл. 2).

Таблиця 2

Вплив сполуки на судоми, що викликані пікротоксином (5 мг/кг), $M \pm m$

| Групи тварин n = 10 | Латентний період судом, с | Кількість судомних актів, с | Тривалість судом, с | Інтенсив- ність, бали | Летальність тварин в групі |
|--|---------------------------------|-----------------------------------|------------------------|--------------------------|----------------------------------|
| 1.Пікротоксин (контрольна патологія), 5 мг/кг | 510,4±35,7 | 12,1±1,10 | 1975±115 | 5,9±0,1 | 9/10 |
| 2. Сполука 18, 12 мг/кг P ₁₋₂ | 1009±41,4 <0,001 | 6,4±0,52 <0,001 | 1674±95,0 <0,1 | 4,1±0,28 <0,001 | 0/10 <0,001 (χ^2) |
| 3. Діазепам, 2 мг/кг P ₁₋₃ | 1200±50,7 <0,001 | 7,33±0,62 <0,002 | 1719±162 >0,25 | 4,2±0,2 <0,001 | 0/10 <0,001 (χ^2) |

Застосування речовини 18 зменшувало прояви судомного синдрому, викликаного бікукуліном. Про це свідчило збільшення латентного періоду початку судом в 1,2 рази порівняно з контрольною патологією ($p < 0,01$) і вірогідне зменшення тривалості конвульсій (табл. 3).

Таблиця 3

Вплив сполуки 18 на судоми, що викликані бікукуліном (5 мг/кг), $M \pm m$

| Групи тварин n = 10 | Латентний період судом, с | Кількість судомних актів, с | Тривалість судом, с | Інтенсив- ність, бали | Летальність тварин в групі |
|---|---------------------------------|-----------------------------------|------------------------|--------------------------|----------------------------------|
| 1. Бікукулін (контрольна патологія), 5 мг/кг | 165,4±6,78 | 9,3±0,84 | 2328,4±105 | 5,5±0,17 | 5/10 |
| 2. Сполука 18, 12 мг/кг P_{1-2} | 198,9±7,08 <0,01 | 8,3±0,82 >0,25 | 1975±102 <0,05 | 4,7±0,37 <0,1 | 4/10 >0,25(χ^2) |
| 3. Діазепам, 2 мг/кг P_{1-3} | 214,9±10,0 <0,001 | 6,1±0,45 <0,01 | 1785±116 <0,01 | 4,9±0,41 <0,2 | 2/10 >0,25(χ^2) |

Таким чином, на моделях гострих міоклонічних пентилентетразолових, пікротоксинових і бікукулінових судом сполука 18 виявила виражений протисудомний ефект, що характеризувався збільшенням латентного періоду початку судом, зменшенням кількості судом і тривалості судомного періоду, інтенсивність судом і летальних випадків. Це свідчить, що у структурі нейротропної дії цієї речовини наявна виражена протисудомна активність, за якою сполука не поступалася препарату порівняння діазепаму.

Отримані результати можуть бути використані для створення на основі сполуки 18 препарату для лікування судомних синдромів і епілепсії.

Інформаційний листок складено за матеріалами НДР кафедри експериментальної та клінічної фармакології з клінічною імунологією та алергологією Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава: «Фармакологічне дослідження біологічно активних речовин та лікарських засобів

для корекції порушень гомеостазу різної етіології» (№ державної реєстрації 0117 U 004681), термін виконання 2017-2019.

За додатковою інформацією звертатися до авторів листа: Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, кафедра експериментальної та клінічної фармакології з клінічною імунологією та алергологією, тел. (0532) 56-20-59.