

ID: 2019-07-23-T-19156

Тезис

Кутепова И.С., Литвинова С.А., Воронина Т.А., Петрунина А.А., Гладышева Н.А., Жмуренко Л.А.

Исследование противоэпилептической активности производных оксима дибензофурана на модели фокальной эпилепсии

ФГБНУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова

Актуальность. На данный момент не существует универсального препарата для всех форм эпилептических приступов, а количество фармакорезистентных пациентов остается, по разным оценкам, 25 – 30%. Ранее были синтезированы оригинальные производные оксима дибензофурана, и показана их высокая противосудорожная активность в тестах антагонизма с максимальным электрошоком и коразолом, а также противоишемическая активность на модели глобальной ишемии.

Целью исследования явилось изучение соединений в ряду производных оксима дибензофурана на модели хронической кобальт-индуцированной эпилепсии.

Материал и методы. Опыты проводились на крысах-самцах с хронически вживленными электродами в ипси- (ИК) и контрлатеральную кору (КК), гипоталамус (ГПТ), гиппокамп (ГПК). Эпилептогенный очаг создавался аппликацией металлического кобальта на поверхность сенсомоторной области коры левого полушария мозга крыс. Производные дибензофурана - ГИЖ-332, ГИЖ-272 изучали на 1 стадии развития эпилептической системы (ЭС) ч/з 48 часов и на 2 стабильной стадии развития ЭС на 6 день. Для каждого животного по отдельным временным отрезкам вычислялись следующие ЭЭГ показатели: число пароксизмальных разрядов за 1 минуту и их длительность за 1 минуту.

Результаты. Анализ показателей ЭпА в исследуемых структурах мозга при введении ГИЖ-332 показал снижение числа и длительности разрядов в корковых структурах мозга на 1 и 2 стадиях развития ЭС (на 25-30%). ГИЖ-272 на 1 стадии развития ЭС статистически значимо снижал длительность разрядов в ГПТ и ГПК (33% и 36%) и их число в ГПТ (30%). На 2-й стадии генерализации ЭпА эффект был менее выражен и регистрировался в виде уменьшения числа разрядов в ГПК и длительности в ГПТ.

Выводы. В условиях методики парциальной (фокальной) эпилепсии, моделирующей первично и вторично-генерализованные судороги в хроническом эксперименте у крыс, ГИЖ-332 оказывает выраженный противоэпилептический эффект на первичные (ИК) и вторичные Эпи очаги (КК), уменьшая как число судорожных разрядов, так и их длительность. ГИЖ-272 оказывает противосудорожный эффект на вторичные Эпи очаги, снижая число и длительность разрядов в подкорковых структурах (ГПТ и ГПК).

Ключевые слова: оксим дибензофурана