

«НЕПРОТИЕПІЛЕПТИЧНІ» ЗАСОБИ ЯК ПЕРСПЕКТИВНІ АД'ЮВАНТИ У ЛІКУВАННІ ПОЛІФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЇ ЕПІЛЕПСІЇ

Цивунін В. В.

*кандидат фармацевтичних наук,
докторант кафедри фармакології та клінічної фармації
Національний фармацевтичний університет
м. Харків, Україна*

Штриголь С. Ю.

*доктор медичних наук, професор
завідувач кафедри фармакології та клінічної фармації
Національний фармацевтичний університет
м. Харків, Україна*

Епілепсія залишається одним з найпоширеніших хронічних захворювань центральної нервової системи, що вражає близько 1% населення світу. Попри широкий спектр сучасних протиепілептичних засобів (ПЕЗ) майже третина пацієнтів є поліфармакорезистентною. У цій ситуації зростає інтерес до модифікації ефективності фармакотерапії епілепсії за допомогою так званих «непротиєпілептичних» препаратів – лікарських засобів інших фармакологічних груп, що виявляють власні протисудомні властивості та здатні посилювати антиконвульсивний потенціал класичних ПЕЗ [1, 106465; 2, с. 58–65]. До них відносять серцеві глікозиди у субкардіотонічних дозах (насамперед дигоксин), інгібітори компонентів каскаду арахідонової кислоти (дарбуфелон, монтелукаст), SGLT-2-інгібітори (емпагліфлозин), коректори мінерального складу раціону тощо.

Експериментально найбільш обґрунтованим «непротиєпілептичним» ад'ювантом можна вважати серцевий глікозид дигоксин. У серії досліджень встановлено, що він у значно нижчій за кардіотонічну дозі (0,8 мг/кг у мишей) виразно посилює дію субефективних доз класичних ПЕЗ вальпроату натрію, карбамазепіну, ламотриджину, топірамату, леветирацетаму, фенобарбіталу та клонозепаму на різних моделях хемо- та електроіндукованих судом без збільшення нейротоксичності [1, 106465; 2, с. 58–65; 3, с. 78–88]. Отже, дигоксин можна розглядати як ефективний ад'ювант, що дозволяє модулювати дію класичних ПЕЗ за умов часткової втрати ними терапевтичного потенціалу.

Як «непротиєпілептичні» ад'юванти можна розглядати інгібітори компонентів каскаду арахідонової кислоти. Дарбуфелон – унікальний подвійний інгібітор циклооксигенази-2 та 5-ліпоксигенази, а також блокатор лейкотриєнових рецепторів монтелукаст доведено посилюють ефективність субефективних доз вальпроату натрію та карбамазепіну на моделі пентилентетразолових судом [4, с. 73–83; 5, с. 172–179].

Інгібітор натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу (SGLT-2) емпагліфлозин, на відміну від дапагліфлозину, не лише виявляє власний антиконвульсивний ефект, але й виразно посилює протисудомну дію вальпроату натрію – без нейротоксичних впливів [6, с. 83–90].

Роль мінерального складу раціону у модуляції ефективності ПЕЗ продемонстрована в дослідженні, де вивчали вплив гіпонатрієвого замітника кухонної солі «Недосол» (ТОВ «ЛЕДА», м. Харків) на антиконвульсивний потенціал вальпроату натрію. Склад замітника (на 100 г): натрію хлорид 35,0 г, калію хлорид 25,0 г, калію цитрат 5,0 г, калію бромід 0,5 г, магнію аспарагинат 15,0 г, магнію цитрат 4,5 г, кальцію глюконат 10,0 г, кислота глутамінова 5,0 г. Встановлено, що «Недосол» значно посилює антиконвульсантний ефект вальпроату натрію, що використується в субефективній дозі, на моделі пентилентетразолових судом [7, с. 98–106].

Результати цих досліджень створюють наукові передумови для формування нової парадигми лікування поліфармакорезистентної епілепсії – ад'ювантної нейромодуляторної фармакотерапії, що поєднує класичні ПЕЗ із «непротиєпілептичними» препаратами, які мають різні механізми дії.

Література:

1. Tsyvunin V. et al. Digoxin enhances the effect of antiepileptic drugs with different mechanism of action in the pentylenetetrazole-induced seizures in mice. *Epilepsy Research*. 2020. Vol. 167. Art. 106465.

2. Tsyvunin V. et al. Low-dose digoxin enhances the anticonvulsive potential of carbamazepine and lamotrigine in chemo-induced seizures with different neurochemical mechanisms. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2021. № 6 (34). P. 58–65.

3. Tsyvunin V. et al. Digoxin at sub-cardiotonic dose modulates the anticonvulsive potential of valproate, levetiracetam and topiramate in experimental primary generalized seizures. *Ceska a Slovenska Farmacie: Casopis Ceske Farmaceuticke Spolecnosti a Slovenske Farmaceuticke Spolecnosti*. 2022. Vol. 71, № 2. P. 78–88.

4. Цивунін В. В. Вивчення впливу дарбуфелону на антиконвульсивний потенціал класичних протиєпілептичних засобів. *Фармацевтичний журнал*. 2024. № 6. С. 73–83.

5. Цивунін В. В. Вплив монтелукасту на антиконвульсивний потенціал класичних протиепілептичних засобів: експериментальне дослідження. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2025. Т. 19, № 2. С. 172–179.

6. Tsyvunin V. et al. SGLT-2 inhibitors as potential anticonvulsants: empagliflozin, but not dapagliflozin, renders a pronounced effect and potentiates the sodium valproate activity in pentylenetetrazole-induced seizures. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2022. № 5 (39). P. 83–90.

7. Цивунін В. В. та ін. Вплив сольових режимів раціону на перебіг судомного синдрому та модуляція ними ефекту вальпроату натрію. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2024. Т. 18, № 2. С. 98–106.

DOI <https://doi.org/10.36059/978-966-397-559-7-63>

ПОШУК ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ СИСТЕМНИХ ТЕРМОПРОТЕКТОРІВ ПРИ ГОСТРІЙ ТЕПЛОВІЙ ТРАВМИ

Чуйкова П. О.

*здобувачка третього освітньо-наукового рівня
кафедри фармакології та клінічної фармації
Національний фармацевтичний університет
м. Харків, Україна*

Штриголь С. Ю.

*доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри фармакології та клінічної фармації
Національний фармацевтичний університет
м. Харків, Україна*

Вступ. Гостра тепла травма (ГТТ) залишається актуальною медико-соціальною проблемою, особливо в умовах глобального потепління, високих температур довкілля, техногенних катастроф та воєнних дій [1, с. 2450]. Вона супроводжується порушеннями терморегуляції, ураженням центральної нервової системи (ЦНС), серцево-судинної, печінкової та ниркової функцій, змінами гемостазу й метаболізму [2, с. 3]. Незважаючи на значну поширеність теплових ушкоджень, ефективні фармакологічні засоби системної термопротекції залишаються недостатньо вивченими [3, с. 5].

Мета дослідження. Експериментально обґрунтувати вибір лікарських засобів системної термопротекторної дії шляхом вивчення їхнього впливу