

# ПЕРВИЧНЫЙ СКРИНИНГ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СРЕДИ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,4-ТРИАЗОЛА

*Белай И.М., Цыс А.В., Михайлюк Е.О.*

*Запорожский государственный медицинский университет,  
Украина*

**Актуальность.** Нейролептические средства обладают полифункциональным действием – седативное действие (проявляющееся ослаблением аффективной напряженности, ослаблением психомоторного возбуждения), другим важным эффектом является антипсихотическая активность (способность подавлять галлюцинации, бред и т.д.). Основным механизмом действия нейролептиков является нейрохимический механизм избирательного блокирования дофаминовых рецепторов головного мозга. Кроме того, нейролептики обладают рядом плеiotропных эффектов, в частности – противошоковый, анальгетический, анестезиологический, гипотермический и многие другие. Несмотря на современное развитие нейро- и психофармакологии, препараты группы лекарственных средств с нейролептической активностью до сих пор обладают некоторыми ограничениями, среди которых стоит выделить проявления побочных эффектов. Именно поэтому поиск и внедрение новых нейролептиков остается актуальным вопросом.

**Целью работы** был поиск биологически активных веществ с нейролептическим действием среди производных 1,2,4-триазола.

**Методы и материалы.** Исследования проводились на белых крысах линии Вистар массой 170-200 гр. Определяли влияние производных 1,2,4-триазола и препарата сравнения на продолжительность сна, вызванного действием этаминала натрия в дозе 30 мг / кг. Учитывали время сохранения бокового положения (в минутах) после внутрибрюшного введения исследуемых веществ. В качестве препарата сравнения использовали распространенный нейролептик – трифтазин. Животные содержались на стандартном пищевом рационе при природном световом режиме «день-ночь». Исследования проводились на основе «Правил доклинической оценки безопасности фармакологических средств (GLP)». Исследуемые вещества синтезированы на кафедре органической и биоорганической химии

Запорожского государственного медицинского университета. При выполнении эксперимента придерживались правил и норм Европейской конвенции «О защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (г. Страсбург, 1986) и Директивой Европейского Союза 2010/10/63 ЕУ относительно экспериментов на животных, а также получили одобрение комиссии по биоэтике. Определение достоверности межгрупповых различий устанавливали с помощью t-критерия Стьюдента. Различия между группами считали статистически значимыми при  $P < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В ходе эксперимента установлено, что производные 1,2,4-триазола неоднозначно проявляли нейролептические активность, при этом вещество ПК-372 наиболее отчетливо увеличивало продолжительность сна на 76,67% по сравнению с контролем и действовало на уровне с препаратом сравнения трифтазином.

Установлено, что введение радикала циклогексила по третьему положению триазолового ядра приводило к увеличению выраженности нейролептического действия (вещество ПК-372).

Следует отметить, что вещества ВК-32 и ПК-274 наиболее существенно снижали продолжительность сна животных (на - 60,61 % и - 62,12 % соответственно) и предположительно обладали аналептическим действием и выступали стимуляторами центральной нервной системы.

Введение индола (вещество ВК-32) и адамантила (вещество ПК-274) по третьему положению приводило к проявлению аналептического действия.

**Выводы.** Исходя из результатов исследования, были сделаны выводы, что соединение ПК-372 обладало выраженным нейролептическим действием и по силе его эффекта не уступало препарату сравнения – трифтазину и было рекомендовано для дальнейших исследований нейролептического действия. Соединения ВК-32 и ПК-274 проявляли аналептический эффект и стимулировали центральную нервную систему, что свидетельствовало о перспективах исследования их в качестве нейропротекторов и ноотропных средств.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арана Д. Фармакотерапия психических расстройств: Практик. справочное руководство: Пер. с англ. - М.: Бином. - 2004. - 415 с.

2. Доклиническое исследование лекарственных средств: методические рекомендации / Под ред. член.-корр. АМН Украины А.В. Стефанова. К.: Авицена, 2002. – 568 с.

3. Мосолов С. Н. Современная антипсихотическая фармакотерапия шизофрении / С. Н. Мосолов // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12, № 10. – С. 23–28.

## **ИНВАЛИДНОСТЬ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ВСЛЕДСТВИЕ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА В Г.ГРОДНО И ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТИ**

***Бизюкевич С.В., Карпюк В.А.***

*Гродненский государственный медицинский университет*

В последние годы наблюдается увеличение частоты встречаемости расстройств аутистического спектра (РАС) среди детского населения различных стран, что находит отражение в научных публикациях и официальной медицинской статистике.

Показатели распространённости расстройств аутистического спектра у детей в разных странах колеблются от 4 до 64 случаев на 10 тыс. детского населения. При расстройствах аутистического спектра помимо расстройств развития у 40-60% детей наблюдается сопутствующая патология, чаще всего - умственная отсталость, эпилептиформные проявления, пороки развития, которые значительно уменьшают успешность проведения лечебно-коррекционных мероприятий, и ухудшают качество жизни таких пациентов.

В Республике Беларусь в 2014 году зарегистрирован рост первичной инвалидности по психическим и поведенческим расстройствам в детской популяции на 15,6%, с 403 до 466 случаев, или с 2,3 до 2,6 случаев на 10 тыс. детского населения. Отмечен рост показателей первичной инвалидности детского населения вследствие психических и поведенческих расстройств и в Гродненской области: в 2013 г.- 42 человека, в 2014г.- 51 человек, или с 2,1 до 2,5 случая на 10 тыс. детского населения [1].

Проблема РАС в последние годы остаётся актуальной и значимой не только в связи с увеличением частоты встречаемости, но и в связи с тем, что расстройства аутистического спектра при отсутствии ранней помощи неизбежно приводят к инвалидности,