Малыгин Александр Сергеевич Исследование противоэпилептической активности и особенностей фармакокинетики нового амидного производного вальпроевой кислоты и 1,3,4-тиадиазола

ОГЛАВЛЕНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

кандидат наук Малыгин Александр Сергеевич

ВВЕДЕНИЕ

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. ПЕРСПЕКТИВЫ ПОИСКА ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ СРЕДИ ПРОИЗВОДНЫХ ВАЛЬПРОЕВОЙ КИСЛОТЫ И 1,3,4-ТИАДИАЗОЛА

1.1 Эпидемиология эпилепсии

1.2 Современные противоэпилептические средства

1.3 Противоэпилептические свойства вальпроевой кислоты и ее производных

1.4 Молекулярные мишени противоэпилептических средств

1.5 Фармакокинетические параметры противоэпилептических средств

1.6 Фармакорезистентность и нежелательные побочные реакции противоэпилептических средств

1.7 Возможности поиска противоэпилептических средств среди производных 1,3,4-

тиадиазола

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы исследования

2.1.1 Экспериментальные животные

2.1.2 Исследованные лекарственные средства

2.1.3 Приборы и оборудование

2.1.4 Лекарственные средства, реактивы и расходные материалы

2.1.5 Программное обеспечение

2.2 Дизайн экспериментального исследования

2.3 Методы исследования

2.3.1 Оценка острой токсичности вальпразоламида

2.3.2 Оценка нейротоксичности вальпразоламида

2.3.3 Оценка влияния вальпразоламида на ориентировочно-исследовательскую активность мышей

2.3.4 Оценка противоэпилептической активности вальпразоламида

2.3.5 Определение терапевтического и протективного индексов

2.3.6 Биохимические (хромато-масс-спектрометрические) исследования

2.3.7 Фармакокинетические исследования

2.4 Статистические методы исследования

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ

3.1 Оценка острой токсичности и нейротоксичности вальпразоламида (Ы-(5-этил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)-2-пропилпентанамида)

3.2 Оценка влияния вальпразоламида (№(5-этил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)-2-пропилпентанамида) на ориентировочно-исследовательское поведение животных

3.3 Экспериментальная оценка противоэпилептической активности вальпразоламида (№(5-этил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)-2-пропилпентанамида)

3.3.1 Оценка противоэпилептической активности вальпразоламида при судорогах, индуцированных максимальным электрошоком

3.3.2 Оценка противоэпилептической активности вальпразоламида при судорогах, индуцированных пентилентетразолом при подкожном введении

3.3.3 Оценка противоэпилептической активности вальпразоламида в тестах химического антагонизма (с изониазидом, тиосемикарбазидом, пилокарпином и камфорой)

3.4 Исследование влияния вальпразоламида(^(5-этил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)-2-пропилпентанамида) на содержание нейроактивных аминокислот в головном мозге крыс

3.5 Фармакокинетические исследования вальпразоламида (№(5-этил-1,3,4-тиадиазол-2-ил)-2-пропилпентанамида)

3.5.1 Исследование фармакокинетических параметров вальпразоламида при внутривенном и внутрижелудочном введении кроликам

3.5.2 Результаты хромато-масс-спектрометрического исследования содержания вальпразоламида в биологических жидкостях и гомогенатах внутренних органов крыс

3.5.3 Экспериментальное исследование метаболитов вальпроевой кислоты и вальпразоламида

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ВЫВОДЫ

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

ВВЕДЕНИЕ