

ВПЛИВ АНГІОЛІНУ НА ІНТЕГРАТИВНІ ПОКАЗНИКИ СТАНУ ТА ЛАБОРАТОРНІ ДАНІ ЩУРІВ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Нагорна О.О., Беленічев І.Ф., Мазур І.А., Кучеренко Л.І.,
Горчакова Н.О., Чекман І.С.

Національний медичний університет, м. Київ,
Кафедра фармакології

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя,
Кафедра фармакології і лікарської рецептури
НВО «Фарматрон», м. Запоріжжя

Вступ. Важливою проблемою клініки є поширення кардіопротекторів з ендотеліопротекторними властивостями. До ендотеліопротекторів прямої дії належить засіб Ангіолін виробництва НВО «Фарматрон», Україна, опосередкованої дії мілдронат, виробництва компанії «Гріндекс», Латвія. Мета дослідження. Встановити вплив ангіоліну на інтегративні показники стану та лабораторні дані щурів з хронічною серцевою недостатністю (ХСН). Матеріали та методи дослідження. Експерименті проведенні на білих безпородних самцях-щурах, масою 180-220 г., з яких 10 щурів були інтактними, 20 щурів з ХСН, яку моделювали введенням доксорубіцину в дозі 15 мг/кг, 20 щурів з ХСН, яким вводили ангіолін в дозі 100 мг/кг, 20 щурів, яким вводили мілдронат в дозі 250 мг/кг. Тварин виводили з експерименту на 35 добу. Визначали поведінку тварин, появу ознак серцевої недостатності, масу тіла, масу серця, індекс маси серця. Достовірність відмінностей між експериментальними групами визначали за допомогою t критерію Стьюдента та U -критерію Уїтні-Манна. Для всіх видів аналізу статистично значимими вважали відмінності при $P \leq 0,05$. Отримані результати. У щурів на 35 добу спостереження після введення доксорубіцину формувалася ХСН (у 100% тварин спостерігали гідроторакс, асцит, гепатомегалію, набряк мошонки); з 7 по 35 добу загинуло 65 тварин, щурі мало рухались (кількість рухів понизилась з 39,7 до 14,5). Спостерігався розвиток гіпертрофії міокарда з 14 години, про що свідчить підвищення відсоткового співвідношення маси серця до маси тіла тварин з $0,43 \pm 0,022$ до $0,68 \pm 0,015$. Курсове призначення ангіоліну підвищило відсоток виживаємості тварин при ХСН з 35% до 70%, а мілдронату до 40%. На 35 добу курсове призначення ангіоліну уповільнило розвиток гіпертрофії на 23%, в той час, як мілдронату лише на 8,8%. Висновки. Ангіолін при внутрішньошлунковому введенні щурам на фоні доксорубіцину протягом 35 днів запобігав розвитку ХСН, значно зменьшував

загибель тварин, запобігав розвитку гіпертрофії порівняно з мілдронатом, що пояснюється наявністю прямої кардіо – та ендотеліопротекторної активності.

УДК: 615.213+615.357:004.001.57:616.832-004.2-092.9

**ВИВЧЕННЯ БІОФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ВЗАЄМОДІЇ
АНТИКОНВУЛЬСАНТА З ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДОМ ЗА УМОВ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЕКВІВАЛЕНТУ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ**

Нефьодов О.О., Музичок О.А., Денисенкова О.І., Кулик О.В.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
Кафедра фармакології і клінічної фармакології

Підбір індивідуального фармакологічного лікування для кожного пацієнта залежить від багатьох факторів, що враховують джерело, причину та патофізіологічний механізм болю, а також наявність супутніх станів. Метою роботи було прогнозування можливості комбінованого використання метилпреднізолону (як основного засобу базової терапії розсіяного склерозу) та габапентину (як ефективного болетамуючого засобу) за умов експериментального алергічного енцефаломієліту. Матеріали та методи. Аналіз кислотно-лужних властивостей проводився за допомогою програми ACD / pKa DB. Молекулярна маса, розчинність, ліпофільність визначалися адитивними методами з використанням комп'ютерних програм. Типи біомішеней (рецептори, ферменти, транспортери) були визначені з використанням відповідних літературних джерел. Важливим етапом фармакокінетичного аспекту використання метилпреднізолону та габапентину став аналіз хімічних властивостей та можливої взаємодії. Гідроксильні групи в молекулі метилпреднізолону, як показано з розрахованих величин pKa, мають слабку кислотність, тому можливість протікання реакцій алкілування по них (припускаючи їх участь в реакціях нуклеофільного заміщення в якості алкоксиліруючих агентів) слід визнати мінімальною. Однак можливим є участь метилпреднізолону в реакціях нуклеофільного приєднання по карбонільній зв'язку аліфатичного заступника прегнанового кільця (положення 17). Можливою реакцією габапентину є циклізація з утворенням циклічного 2-а спіро [4,5] декан-3-она. Однак реакції такого типу протікають у присутності водовідштовхуючих засобів або при підвищеній температурі. Крім того, утворюється циклічний амід, здатний піддаватися зворотньому гідролізу з утворенням вихідної сполуки. Розташування аміногрупи в положенні «4» також зменшує можливість спонтанного декарбоксілювання. Таким чином, виходячи з вищевикладеного, можна зробити висновок, що в представленій