

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

комбінації «метилпреднізолон-габапентин» відсутні можливі взаємодії як на фізико-хімічному рівні (при комбінації в лікарській формі) і на рівні фармакокінетичних стадій.

УДК: 577.121.7.042.2:616.831.22:547.857.4

## **ДОСЛІДЖЕННЯ НЕЙРОПРОТЕКТИВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ 1,3,8-ТРИЗАМЩЕНОГО КСАНТИНІЛ-7-АЦЕТОГІДРАЗДУ В УМОВАХ ВНУТРІШНЬОМОЗКОВОГО КРОВОВИЛИВУ**

Носач С.Г., Беленічев І.Ф., Левіч С.В., Бухтіярова Н.В.

Запорізький державний медичний університет  
Кафедра фармакології та медичної рецептури

В теперішній час активно проводиться пошук нових нейропротекторів з антиоксидантним механізмом дії серед скаведжерів активних форм оксисену, NO та вільних радикалів жирних кислот, інгібіторів індукцибельної синтази NO, модуляторів тіол-дисульфідної системи. Актуальними об'єктами дослідження в цьому напрямку є природні гетероциклічні системи, які, окрім широкого спектру дії, проявляють низьку токсичність. Метою цієї роботи було дослідження нейропротективних властивостей похідного ксантину, що містить в своїй структурі ацетогідрозидний залишок. Експеримент проводили на щурах лінії Вістар з використанням моделі мозкового крововиливу, який відтворювали шляхом введення аутокрові, що була взята із хвостової вени в область внутрішньої капсули і стріопалідарних ядер головного мозку. Кров вводили з розрахунку 0,1 мл на 100 г маси тіла тварини. Операцію виконували під тіопентал-натрієвим наркозом (40 мг/кг) з використанням стереотаксическої техніки. Похідне ксантину вводили перорально у вигляді суспензії одразу після виходу тварин із наркозу 1 раз на добу протягом усього строку спостереження в дозі 100 мг/кг. В якості еталонів порівняння використовували мексидол та пірацетам, що вводили за такою ж схемою в дозах 100 мг/кг та 500 мг/кг відповідно. На четверту добу тварин виводили із експерименту. В гомогенізаті мозку біохімічними методами визначали вміст продуктів окислювальної модифікації білку, стан антиоксидантної системи (за активністю супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази), активність NO-синтази та вміст ніротірозину. В результаті проведених досліджень нами було встановлено, що курсове використання похідного ксантину приводило к достовірному гальмуванню реакції оксидативного та нітрозуючого стресу в головному мозку тварин з внутрішньомозковим крововиливом. Одержані дані є експериментальним підґрунтям для подальшого пошуку нейропротекторів серед похідних ксантину.