

тваринах – щурах лінії WAG. Антиексудативну дію вищенаведених речовин та їх композицій вивчали за допомогою експериментальної моделі формалінового набряку. Зазначені НПЗЗ, їх комбінації з Коф, а також крохмальний слиз (контрольна група) вводили за 1 годину до максимального набряку. Ексудативне запалення моделювали шляхом субплантарного введення в задню лапу щура 0,1 мл 2% розчину формаліну. Об'єм лапи вимірювали за допомогою онкометра до початку досліду і на момент максимального розвитку набряку – через 4 години після введення флогогену. Збільшення набряку виражали у відносних одиницях. Відсоток пригнічення запалення розраховували за формулою. Тварини були поділені на 9 груп, по 6 тварин у кожній. Тварини 1-ї групи були контролем, їм однократно перорально внутрішньошлунково вводили 3% крохмальний слиз, дослідні НПЗЗ та їх композиції з кофеїном вводили у вигляді суспензії на 3% крохмальному слизу: тваринам 2-ї групи вводили Д-На (8 мг/кг ваги тварини), 3-ї групи – комбінацію Д-На (8мг/кг ваги тварини) з Коф (0,6 мг/кг ваги тварини), 4-ї групи Іb (6 мг/кг ваги тварини), 5-ї групи – комбінацію Іb (6мг/кг ваги тварини) з Коф (0,6 мг/кг ваги тварини), 6-ї групи – П (30 мг/кг ваги тварини), 7-ї групи – П (30 мг/кг ваги тварини) з Коф (0,6 мг/кг ваги тварини), 8-ї групи – КСДХБК (75 мг/кг ваги тварини), 9-ї групи КСДХБК (75 мг/кг ваги тварини) з Коф (0,6 мг/кг ваги тварини). Результати досліджень показали, що за пригніченням формалінового набряку у щурів дослідні НПЗЗ розташувалися в ряд: Іb (37%), Д-На (33%), П (19%), КСДХБК (18,7%). Додавання до них кофеїну потенціювало пригнічення набряку: Іb+Коф (95%), П+Коф (74%), Д-На+Коф (47%), КСДХБК+Коф (22,9%). Таким чином, з досліджених НПЗЗ лідером за антиексудативною дією на моделі формалінового набряку у щурів стало похідне пропіонової кислоти Іb та його композиція з Коф. Вважаємо доцільним подальше дослідження цієї композиції та створення нової фармацевтичної комбінації, що містить Іb та Коф.

УДК: 615.217.37

НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ КАРДИОПРОТЕКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ АНГИОЛИНА В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Стеблюк В.С., Беленичев И.Ф., Кучеренко Л.И., Моргунцова С.А.

Запорожский государственный медицинский университет
НПО «Фарматрон», г. Запорожье

В последние десятилетия алкогольная зависимость поработила более несколько миллионов человек в странах постсоветского пространства. При этом, самый высокий процент смертности

наступает в результате сердечно-сосудистых заболеваний. Клиническим проявлением алкогольного поражения сердца является алкогольная кардиомиопатия. Медикаментозная терапия алкогольной кардиомиопатии – одна из сложнейших проблем современной медицины. Лекарственные препараты, которые способны прервать или уменьшить каскад неблагоприятных метаболических реакций, вызванных ишемией, и объединенные названием «метаболические кардиопротекторы», оказывают защитное действие на миокард и имеют несомненные перспективы в клинической практике. Сотрудниками НПО «Фарматорон» создан оригинальный метаболитотропный кардиопротектор с выраженным эндотелиопротективным действием - Ангиолин - (S)-2,6-диаминогексановой кислоты 3-метил-1,2,4–триазолил-5-тиоацетат. Однако, молекулярно-биохимические механизмы его кардиопротективного действия в полном объеме не изучены. Исследования были проведены на 50 белых беспородных крысах самцах массой 180-200 г. Хроническую алкогольную интоксикацию вызывали ежедневным внутрижелудочным введением 25% раствора этанола в дозе 6 г/кг в течение 3 месяцев. По окончании насильственной алкоголизации в течение 30 суток животные внутрижелудочно получали : Ангиолин - 100 мг/кг, Мексидол - 200 мг/кг и Милдронат - 250 мг/кг. По окончании эксперимента у крыс извлекалось сердце. Сердце промывали охлажденным 0,15 М KCl (4°C) 1:10 . Отмытое сердце очищали от жира, соединительной ткани, вырезали сосуды, из внутренних полостей удаляли сгустки крови и еще раз отмывали 0,15М KCl (4°C) 1:10. Из головного мозга быстро удаляли кровь, отделяли от мозговой оболочки и исследуемые кусочки помещали в жидкий азот. Затем измельчали в жидком азоте до порошкообразного состояния и гомогенизировали в 10-кратном объеме среды при (2°C), содержащей (в ммольях): сахарозы – 250, трис-HCl-буфера – 20, ЭДТА -1 (pH 7,4). При температуре (+40C) методом дифференциального центрифугирования на рефрижераторной центрифуге Sigma 3-30k (Германия) выделяли цитозольную и митохондриальную фракции. Состояние энергетического обмена определяли по уровню наиболее значимых интермедиатов - АТФ, АДФ, АМФ, лактата, пирувата, малата, гликогена, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, активности цитохром-С-оксидазы. Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5), а также «SPSS 16.0», «Microsoft Excel 2003». Внутрижелудочное введение Ангиолин крысам с акогольной кардиомиопатией приводило к

увеличению продукции АТФ за счет интенсификации аэробных процессов по сравнению с группой нелеченных животных. При этом Ангиолин не влиял на истощение субстратов окисления – гликогена и глюкозо-6-фосфата и уменьшал активность малопродуктивного анаэробного гликолиза (о чем свидетельствовало снижение уровня лактата в миокарде). Ангиолин нормализовывал окисление в цикле Кребса на дикарбонном (повышение уровня малата) и, особенно, трикарбонном (повышение уровня изоцитрата) участках и дыхательной цепи (активность цитохром-С-оксидазы). Мексидол и Милдронат значительно уступали по силе энерготропного и кардиопротективного действия Ангиолину. Полученные результаты дают представление о механизме кардиопротективного действия Ангиолина и являются экспериментальным обоснованием для дальнейших доклинических испытаний этого потенциального препарата.

УДК: 615.015:546.289-3

СРАВНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННО СИНТЕЗИРОВАННЫХ КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ГЕРМАНИЯ С НЕЙРОТРОПНЫМИ СВОЙСТВАМИ

Стречень С.Б., Видавская А.Г., Трегуб Т.В., Погорелая И.В.,
Полуденко А.А.

Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса
Кафедра общей и клинической фармакологии

Актуальна проблема поиска новых эффективных препаратов, не оказывающих токсического действия. Подбирая металлы и лиганды, синтезируют новые биологически активные вещества (БАВ) с заданными фармакологическими свойствами. При этом происходит не только уменьшение токсичности металла, но и усиление биоэффекта всех составных – и биолиганда, и металла. Созданы новые БАВ – координационные соединения оксиэтилидендифосфоната германия с никотиновой кислотой (МИГУ-4), никотинамидом (МИГУ-5) и магнием (МИГУ-6). Скрининговые исследования показали высокую фармакологическую активность данных соединений и низкую токсичность с нейротропным действием. Разработана методика определения микроколичеств германия в биологических объектах, изучены фармакокинетические параметры синтезированных БАВ. Исследования проводились на 270 половозрелых белых крысах – самцах одинакового возраста. Комплексы вводили внутривентриально из расчёта 37,5 мг германия на 1 кг массы тела. Микроколичества германия определяли в органах и тканях экстракционно-