

немає загально визнаної теорії атеросклерозу, хоча останні роки активно розробляється перекисна теорія атерогенезу, заснована на тому, що важливим атерогенним фактором є виснаження антиоксидантної системи (АОС), що призводить до посилення аутоокиснення ліпідів і біополімерів з утворенням токсичних продуктів. Метою даної роботи є вивчення гіполіпідемічної дії похідних 7-(β -гідроксипропілксантинів при експериментальній гіперліпідемії. Вивчення фармакологічних властивостей похідних 7- β -гідрокси пропілксантинів виконувались на моделях гіперліпідемії, викликаню введенням гіперліпідогенної суміші на протязі 5 діб, яка складалася з олійного розчину холестерину в дозі 40 мг/кг та ергокальциферолу в дозі 350 000 Од/кг (Yousufzai S.Y.K., Siddiqi M., 1976). За даними скринінгових досліджень гіполіпідемічної активності най-більш істотну гіпохолестеринемічну, гіпотригліцеридемічну, гіпо – β – ліпопротеїдемічну і антиатероматозну дію мали сполуки 25 (зниження рівня загального холестерину, тригліцеридів, β – ліпопротеїдів та холестерину в тканині аорти на 36,53 %, 30,39 %, 17,37 % та 48,09 %, відповідно), 32 (на 29,05 %, 26,28 %, 17,39 % та 48,21 %, відповідно) і 27 (на 35,5 %, 33,98 %, 4,35 % та 39,77 %, відповідно). Встановлено елементи залежності "структура – активність" для гіполіпідемічної активності. Згідно з отриманими даними скринінгових досліджень найбільш виразно впливали на показники ПОЛ (ТБК – активні продукти, дієнові кон'югати, трієнові кон'югати) речовини 10 (рівень знижувався на 75,4 %, 47,8% та 43,9 %, відповідно), 19 (на 40,8 %, 70,4 %, 38,5 %, відповідно) і 1 (на 66,0 %, 38,2 %, 37,5 %, відповідно). Сполуки 31, 33, 10 і 18 здійснювали найбільш значний вплив на показники АОС (рівень ендogenous α –токоферолу підвищувався на 96,4 %, 136,3 %, 230,5 % та 145,0 %; активність антиперекисного ферменту глутатіонредуктази підвищувалась на 319,9 %, 279,8 %, 182,8 % та 215,4 %, відповідно). На підставі первинного фармакологічного скринінгу була відібрана сполука 25, що має найбільш значну гіпохолестеринемічну, гіпотригліцеридемічну, гіпо – β – ліпопротеїдемічну і антиатероматозну активність.

АКТОПРОТЕКТОРНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ В УМОВАХ НОРМО- ТА ГІПОТЕРМІЇ

Білай І.М., Цис О.В.

Науковий керівник: д.мед.н., проф. Білай І.М.
Запорізький державний медичний університет
Кафедра клінічної фармації, фармакотерапії та УЕФ

В результаті постійного впливу на людину антропогенних стресових факторів, її здатність до адаптації та витримування нових умов існування постійно знижується. Для підвищення фізичної та розумової діяльності людини за звичайних та, особливо, екстремальних умов (висока та низька температура, гіпоксія, гіподинамія та ін.) використовують спеціальні лікарські засоби – актопротектори. Потенційними біологічно активними сполуками цього напрямку визначені похідні 1,2,4-триазолів. Мета дослідження: виявити наявність актопротекторного ефекту в ряді вказаних речовин в умовах нормо- та гіпотермії, визначити сполуки-лідери, придатні для поглибленого вивчення їхніх фармакологічних властивостей. Досліди виконано на групі білих щурів вагою 120-200 г. При вивченні актопротекторної активності використано метод примусового занурення у ємність з шаром води товщиною 80 см та з навантаженням 6% від ваги щура в умовах нормо- (24-26°C) та гіпотермії (10-12°C). Плавання виконували до виснаження, яке фіксували після 10-секундного занурення лабораторних тварин під воду. Досліджувані сполуки та еталон порівняння рибоксин вводили внутрішньоочеревинно за 20 хвилин до початку занурення тварин. Сполуки вводили в дозі 1/10 від ЛД₅₀. В ході експерименту було виявлено, що похідні 1,2,4-триазолу проявляють актопротекторну активність, як в умовах нормотермії, так і в умовах гіпотермії. Особливо високу активність відносно групи контролю мали речовини ВК-32 та ПК-293 як за умов нормотермії (на 63,96 % та 68,96 %, відповідно), так і при гіпотермії (на 34,4 % та 26,89 %, відповідно). Сполуки ПК-293 та ВК-32 проявили найбільшу активність, тому вони можуть бути використані для подальшого поглибленого вивчення як потенційні актопротекторні лікарські засоби.