

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІНСТИТУТ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ
СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ



АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ
ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ
(TOPICAL ISSUES OF CLINICAL PHARMACOLOGY
AND CLINICAL PHARMACY)

Матеріали науково-практичної
Internet-конференції з міжнародною участю



29-30 жовтня 2024 року

м. Харків

ПОШУК ГІПОЛІПІДЕМІЧНИХ ЗАСОБІВ СЕРЕД 8-АМІНО-7-(2-ГІДРОКСИ-2-ФЕНІЛЕТИЛ)-3-МЕТИЛКСАНТИНІВ

Іванченко Д. Г., Рудько Н. П.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет,

м. Запоріжжя, Україна

Кафедра біологічної хімії

ivanchenko230181@gmail.com

Вступ. Атеросклероз, згідно з визначенням ВООЗ, характеризується комплексними змінами внутрішньої оболонки артерій, що включають фокальне накопичення ліпідів, складних вуглеводних сполук, елементів крові та циркулюючих речовин, формування сполучної тканини та кальцифікацію. Ця патологія посідає провідне місце серед серцево-судинних захворювань і набула епідемічних масштабів, особливо в урбанізованих регіонах розвинених країн.

Прогресування атеросклерозу призводить до оклюзії артерій, що спричиняє ряд серйозних ускладнень, зокрема, захворювання коронарних і церебральних судин. Етіологія атеросклерозу мультифакторна, з добре встановленими факторами ризику, такими як куріння, гіпертензія, цукровий діабет та дисліпідемія. Незважаючи на досягнення в корекції ліпідного профілю, атеросклероз залишається основною причиною смертності.

Патофізіологія атеросклерозу включає складні механізми: акумуляцію агрегатів ліпопротеїнів у субендотеліальному просторі, запальні реакції ендотеліальних клітин, адгезію та інфільтрацію моноцитів, трансформацію макрофагів у пінисті клітини та формування атеросклеротичних бляшок. Зниження рівня холестерину в плазмі крові за допомогою дієтотерапії та фармакологічних засобів сприяє уповільненню прогресування та регресії атеросклеротичних уражень.

Дослідження показали, що похідні ксантину та аденіну демонструють гіполіпідемічну активність, що відкриває перспективи для розробки нових терапевтичних агентів.

З огляду на вищезазначене, розробка інноваційних вітчизняних препаратів з гіполіпідемічною дією є актуальним та перспективним напрямком фармацевтичних досліджень, спрямованим на вдосконалення профілактики та лікування атеросклерозу.

Мета. Метою даної роботи є пошук малотоксичних та високоефективних гіполіпідемічних засобів серед 8-аміно-7-(2-гідрокси-2-фенілетил)-3-метилксантинів.

Матеріали та методи. Гостра токсичність синтезованих сполук була вивчена за методом Кербера у дослідях на білих мишах.

Гіпохолестеролемічну активність вивчали при експериментальній гіперліпідемії, яку створювали за короткотривалою моделлю Jowsufszai-Siddigi (пероральне зондове введення дорослим щурам-самцям лінії Вістар вагою 220-280 г холестеролу в добовій дозі 40 мг/кг та фактору порушення ліпідного метабо-

лізму й посилення всмоктування стероїдів в кишечнику – 0,125% олійного розчину ергокальциферолу в добовій дозі 8 мг/кг). Водну суспензію ксантинів в дозі 50 мг/кг додавали per os через одну год після введення гіперліпідогенної суміші протягом 5-ти днів. На шостий день після наркотизації етиловим етером здійснювали забір крові з біфуркації аорти. Формували також групи тварин: інтактні (введення дистильованої води 30 мл/кг), контрольні (введення суміші холестерол-ергокальциферол без додавання препаратів) та щури, яким вводили еталонні препарати (аторвастатин, фенофібрат). Кров центрифугували при 1500 об/хв, виділяли сироватку. В сироватці крові щурів визначали вміст загального холестеролу за методом Ілька. В якості еталону порівняння використовували аторвастатин в дозі 10 мг/кг та фенофібрат в дозі 60 мг/кг.

Результати. Експериментальне дослідження гострої токсичності in vivo продемонструвало, що синтезовані сполуки відносяться до IV класу токсичності за загальноприйнятою класифікацією. Це свідчить про їх відносно низьку токсичність та потенційну безпечність для подальшого вивчення та застосування.

Аналіз гіпохолестеролемічної активності отриманих сполук виявив ряд перспективних кандидатів. Зокрема, деякі з синтезованих речовин продемонстрували рівень активності, що не поступається еталонному препарату порівняння, а в окремих випадках навіть перевищує його ефективність. Ці результати вказують на потенціал досліджуваних сполук як основи для розробки нових гіпохолестеролемічних засобів.

Отримані дані створюють підґрунтя для подальших досліджень, спрямованих на детальне вивчення механізмів дії найбільш перспективних сполук, оцінку їх фармакокінетичних властивостей та можливості їх застосування в терапевтичній практиці для корекції порушень ліпідного обміну.

Висновки. Результати токсикологічних досліджень продемонстрували, що синтезовані сполуки належать до IV класу токсичності.

У ході експериментальних досліджень були виявлені певні закономірності щодо впливу структурних модифікацій, зокрема введення різних замісників, на гіпохолестеролемічну активність досліджуваних сполук.

Однак, для формулювання більш ґрунтовних висновків щодо залежності "структура-активність" та встановлення чітких закономірностей у ряді ксантинових похідних, необхідне проведення додаткових досліджень з розширенням гомологічних рядів досліджуваних сполук. Це дозволить отримати більш повну картину впливу структурних модифікацій на фармакологічні властивості та може сприяти ідентифікації оптимальних структур для подальшої розробки потенційних лікарських засобів з покращеними гіполіпідемічними характеристиками.

Таким чином, отримані результати створюють підґрунтя для подальших цілеспрямованих досліджень у напрямку оптимізації структури ксантинових похідних з метою розробки нових ефективних та безпечних фармакологічних агентів.

Хільковець А. В., Білай І. М. ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ НОВИХ ТІОФЕН ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛІВ	290
Кушнір О. Ю., Кушнір О. О. АКТИВНІСТЬ ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ З АЛОКСАНОВИМ ДІАБЕТОМ ЗА УМОВ УВЕДЕННЯ МЕЛАТОНІНУ	291
Іванченко Д. Г., Крісанова Н. В. ДОСЛІДЖЕННЯ СПАЗМОЛІТИЧНИХ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ 8-АМІНО-1-БЕНЗИЛ-7-ЕТИЛ-3- МЕТИЛКСАНТИНІВ	292
Іванченко Д. Г., Рудько Н. П. ПОШУК ГІПОЛІПІДЕМІЧНИХ ЗАСОБІВ СЕРЕД 8-АМІНО-7-(2-ГІДРОКСИ-2-ФЕНІЛЕТИЛ)-3-МЕТИЛКСАНТИНІВ ...	293
Шпичак О. С., Міщенко О. Я. ВИВЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ РОСЛИННОЇ СУБСТАНЦІЇ КАЛИНИ ЗВИЧАЙНОЇ ПЛОДІВ ЕКСТРАКТУ РІДКОГО	295
Хворост О. П., Опрошанська Т. В., Скребцова К. С., Горда А. О. ПЕРСПЕКТИВНІ ВИДИ ВІТЧИЗНЯНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ У ТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ	297
Galuzinska L. V., Seniuk I. V. MODERN ASPECTS OF COMPLEX THERAPY FOR PATIENTS WITH PSORIASIS	298
Малоштан Л. М., Підгайна В. В., Яковлева Л. В. ВИВЧЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ КРЕМУ «ПРИСАЛІКС»	299
Єрмоленко Т. І., Шаповал О. М. ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ЦИТОСТАТИКА ЦИКЛОФОСФАМІДУ ДЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВІДТВОРЕННЯ ВТОРИННОГО ІМУНОДЕФІЦИТУ У ЩУРІВ ДИТЯЧОГО ВІКУ	300