

ГІПОЛІПІДЕМІЧНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ 7- β -ГІДРОКСИ-ПРОПІЛКСАНТИНІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГІПЕРЛІПІДЕМІЇ

Білай І.М., Остапенко А.О., Михайлюк Є.О., Цис О.В., Серіков В.І.,
Борисова О., Пашко О.Є.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Незважаючи на великі досягнення в галузі теорії атерогенезу, в практичній медицині ще не існує відпрацьованих схем лікування захворювань, пов'язаних з атеросклеротичним враженням артеріальних судин. У теперішній час ще 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), останнє веде до посилення аутоокиснення ліпідів і біополімерів з утворенням токсичних продуктів.

Метою даної роботи є вивчення гіполіпідемічної дії похідних 7-(β -гідрокси пропілксантинів при експериментальній гіперліпідемії.

Вивчення фармакологічних властивостей похідних 7- β -гідрокси пропілксантинів виконувались на моделях гіперліпідемії, викликаного 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 найбільш істотну гіпохолестеринемічну, гіпотригліцеридемічну, гіпо – β – ліпопротеїдемічну і антиатероматозну дію мали сполуки 25 (зниження рівня загального холестерину, тригліцеридів та β – ліпопротеїдів 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 глутотіон редуктази підвищувалась на 319,9 %, 279,8 %, 182,8 % та 215,4 %, відповідно). На підставі первинного фармакологічного скринінгу була відібрана сполука 25 (гідропропілксантин), що має найбільш значну гіпохолестеринемічну, гіпотригліцеридемічну, гіпо – β – ліпопротеїдемічну і антиатероматозну активність.