

# ФАРМАКОКІНЕТИЧНІ ПАРАМЕТРИ ІН'ЄКЦІЙНОЇ ФОРМИ НОВОГО МЕТАБОЛІТОТРОПНОГО ПРЕПАРАТУ «АНГІОЛІН»

Кучеренко Л.І., Бідненко О.С.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Незважаючи на постійні зусилля з оптимізації лікування захворювань ЦНС і серцево - судинної системи проблема залишається невирішеною. З урахуванням зростаючої вартості медичної допомоги, супутніх соціальних проблем, актуальною є розробка і впровадження нових підходів, методів, схем терапії, що сприяють реальному підвищенню клінічної ефективності проведеної терапії.

Важливим елементом вирішення даної комплексної проблеми є створення нових високоефективних і безпечних лікарських препаратів, застосування яких призводило б до поліпшення якості і продовженню життя, а також до зменшення ускладнень.

Препарат «Ангіолін» – 2,5 % розчин для ін'єкцій в ампулах позиціонується розробником НВО «Фарматрон», як засіб швидкого відновлення метаболізму міокарда та головного мозку при різноманітних катастрофах у серцево-судинній і центральній нервовій системі.

Подібні препарати з метаболіто트로пною активністю мають давню історію, починаючи з препаратів кофеїну, камфори, кордіаміну і до більш сучасних – триметазидину (предукталу), тіотріазоліну та ін., що мають широкий спектр впливу на енергетику клітин і функцію їхніх мембран у різних тканинах організму.

Основні параметри фармакокінетичного профілю субстанції й таблеток «Ангіолін» нами вивчалися в попередніх роботах, однак особливості лікарського засобу в готовій лікарській формі (ГЛФ) – розчині для ін'єкцій в ампулах, призначеного для швидкої допомоги, не були досліджені.

Для високої ефективності препарату й кінцевої результативності проведених реанімаційних і лікувальних заходів лікарі повинні мати чіткі уявлення про основні фармакодинамічні та фармакокінетичні характеристики препарату, оскільки від цього залежить стратегія й тактика лікування.

Лікувальну стратегію необхідно планувати, спираючись на знання особливостей фармакокінетичних параметрів препарату, що застосовується, тому метою цього дослідження було значення основних показників фармакокінетики (ФК) розчину «Ангіолін».

Мета дослідження – вивчення основних параметрів фармакокінетики 2,5 % розчину для ін'єкцій «Ангіолін» в ампулах після його внутрішньом'язового введення піддослідним тваринам.

Матеріали та методи. Експерименти проведені на 40 білих статевозрілих щурах обох статей масою 150–230 г, вирощених у віварії ПП «Біомодельсервіс» за стандартних умов утримання. Усі дослідження на тваринах проводили згідно з вимогами GLP (Належної Лабораторної Практики). Піддослідним щурам вводили внутрішньом'язово (в/м) 2,5 % розчин для ін'єкцій «Ангіолін» у дозі 50 мг/кг маси тіла в перерахунку на вміст активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ) препарату. Для хроматографічного кількісного визначення АФІ у сироватці проби крові брали після евтаназії тварин під ефірним наркозом через 5, 10, 20, 40, 60, 120 та 180 хв після в/м введення розчину препарату «Ангіолін».

Підготовку проб до хроматографування виконували в декілька етапів: до 0,8 мл сироватки крові додавали 1,0 мл метанолу та ставили на 5 хв в ультразвукову баню при температурі 55 °С для повного осадження білково-ліпідних комплексів, а після центрифугування при 8000 об/хв протягом 30 хв отриманий розчин декантували, заміряли точний об'єм та переносили до піали для подальшого хроматографування.

Результати та їх обговорення. Аналіз отриманих результатів показав, що АФІ препарату вже на 5 хв був на рівні  $13,4 \pm 1,9$  мкг/мл сироватки, а максимальна концентрація – в середньому через  $12,0 \pm 2,0$  хв, і вона становила  $15,9 \pm 1,7$  мкг/мл сироватки. Через 40 хв розпочинався період зниження вмісту сполуки «Ангіолін», і її рівень у крові зменшився в цей період до  $4,5 \pm 3,5$  мкг/мл, тобто став майже в 3 рази меншим від максимально зареєстрованої концентрації.

У подальшому процес зниження вмісту АФІ розчину «Ангіолін» у сироватці крові продовжувався, і через 60 хв рівень концентрації знизився до  $1,9 \pm 0,3$  мкг/мл. У наступний період, зі 120 до 180 хв, зменшення концентрації АФІ «Ангіоліну» реєстрували на рівні від  $0,39 \pm 0,09$  мкг/мл до  $0,08 \pm 0,019$  мкг/мл, тобто на 3 год концентрація знижувалася до нижньої межі кількісного визначення (НМКВ), яка в щурів була встановлена в процесі валідації на рівні  $0,08 \pm 0,019$  нг/мл.

#### Висновки

1. Після одноразового в/м введення щурам 2,5 % розчину для ін'єкцій препарату «Ангіолін» у дозі 50 мг/кг максимальна концентрація (С<sub>max</sub>) АФІ у крові за експериментальними даними досягає рівня  $15,90 \pm 1,74$  мкг/мл, а обрахована за математичною моделлю становить  $14,70 \pm 1,57$  мкг/мл.

2. Для досягнення максимальної концентрації вмісту в крові щурів АФІ препарату «Ангіолін» розрахунковий час становить у середньому  $8,2 \pm 0,8$  хв, експериментальний –  $12,0 \pm 2,0$  хв.

3. Зниження вмісту АФІ сполуки «Ангіолін» у крові починається на 20 хв після в/м уведення та через  $111,6 \pm 19,6$  хв наближається до нижньої межі його кількісного визначення.