

образования цитотоксичных продуктов. Среди данных продуктов высокой токсичностью обладает пероксинитрит, который образуется в реакции NO с супероксид-анионом и является основной причиной развития нитрозирующего стресса. Целью данного исследования являлось изучение с помощью полуэмпирических квантово-химических методов основных дескрипторов граничных молекулярных орбиталей производных 3-арил(аралкил)ксантина и обосновать их влияние возможность данных соединений связывать пероксинитрит. В качестве объектов исследования мы использовали ряд производных 3-арил(аралкил)ксантинил-7-(8)-алкановых кислот. Квантово-механические расчеты проводили с помощью программного комплекса WinMopac (ver 7.2, дескрипторы – HOMOEnergy, LUMOEnergy, полуэмпирический метод AM1, с настройками: Calculation = SinglePoint, WaveFunction = ClosedShell (RHF). Далее нами была исследована антирадикальная активность производных ксантина *in vitro* по ингибированию пероксинитрита. В результате проведенного эксперимента нами был определен ряд наиболее активных соединений – илиденгидразиды 3-арил(аралкил)-ксантинил-7-уксусных кислот.

## **ВПЛИВ РОСЛИННИХ ЕКСТРАКТІВ НА КОАГУЛЯЦІЮ КРОВІ ЩУРІВ З ГІПЕРЛІПІДЕМІЄЮ**

Сімонова І.В.

Науковий керівник: проф. Ярош О.К.

Інститут фармакології та токсикології НАМН України, відділ фармакокінетики

Гіперліпідемія, як відомо, супроводжується порушеннями реологічних властивостей крові, що потребує відповідної фармакокорекції. Це спонукає до пошуку і розробки нових безпечних та високоефективних гіполіпідемічних засобів.

Мета роботи – визначити вплив комбінованого застосування гінкго білоба, конюшини лучної та каштану кінського на систему згортання крові у щурів на моделі гіперліпідемії.

Гіперліпідемію моделювали у щурів внутрішньоочеревинним введенням тритону WR-1339. Екстракти рослинних препаратів, що вивчаються, вводили перорально. Параметри коагуляції крові – протромбіновий час (ПЧ, с), активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ, с) та фібриноген (Фг, г/л) визначали на коагулометрі TS-4000 (США).

Експериментально доведено, що курсове введення комбінації вивчаємих фітопрепаратів при гіперліпідемії відносно контролю (патологія без лікування) достовірно збільшує АЧТЧ в 1,21 рази та ПЧ в 1,57 рази, а рівень Фг, навпаки, зменшує в 0,76 рази. Варто наголосити, що у тварин з гіперліпідемією, яких лікували трикомпонентною фітокомбінацією, величини АЧТВ, ПЧ і Фг крові наближались до рівня інтактних щурів ( $p > 0,05$ ).

Таким чином, курсове застосування трикомпонентної фітокомпозиції реалізується вельми виразним корегуючим впливом на стан системи згортання крові щурів з модельованою формою гіперліпідемії. Доклінічні дослідження у даному напрямку продовжуються.

## **ПОШУК ЕНДОТЕЛІОПРОТЕКТОРІВ ЗА АНТИОКСИДАНТНИМ МЕХАНІЗМОМ ДІЇ В РЯДУ ВОДРОЗЧИННИХ ПОХІДНИХ 3-БЕНЗИЛКСАНТИНУ**

Сосєдка Д.В., Левіч С.В.

Науковий керівник: проф. Александрова К.В.

Запорізький державний медичний університет

Кафедра біологічної хімії

Зменшення атромбогенних властивостей ендотелію стінки судин є одним із основних ланцюгів процесів гемостатичної активації, що супроводжують перебіг серцево-судинних захворювань ішемічного генезу. Під час ішемії відбувається гіперпродукція активних форм кисню, що в умовах зниження антиоксидантного захисту організму призводить до оксидативного стресу та ураження клітин ендотелію судин. В результаті цього розвивається ендотеліальна дисфункція, що є предиктором цілого ряду захворювань.

У зв'язку з вищезазначеним, актуальною проблемою сучасної медицини є пошук сполук здатних зменшувати прояв ендотеліальної дисфункції.

В якості об'єктів дослідження нами були використані водорозчинні похідні 3-бензилксантину, що були одержані на кафедрі біологічної хімії під керівництвом професора Александрової К. В.

На першому етапі експерименту було проведено визначення антиоксидантних властивостей зазначених сполук та їх здатність знижувати рівень маркеру ендотеліальної дисфункції –

гомоцистеїну *in vitro*. За результатами проведених досліджень нами були відібрані найактивніші речовини для більш глибокого вивчення на модельній патології. Експеримент здійснювали *in vivo* з використанням моделі ішемії мозку, яку відтворювали двобічною перев'язкою загальних сонних артерій. В якості еталону порівняння використовували мексидол.

Одержані в ході досліджень результати є експериментальним підґрунтям для подальшого пошуку ендотеліопротекторів в ряду похідних ксантину.

### **ЕНЕРГОТРОПНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 3-АРИЛ(АРАЛКІЛ)КСАНТИНІВ – ПОТЕНЦІЙНИХ КАРДІОПРОТЕКТОРІВ**

Сінченко Д.М., Клафас Б.Ю.

Науковий керівник: проф. Александрова К.В.

Запорізький державний медичний університет

Кафедра біологічної хімії

Гіперпродукція активних форм кисню є одним з головних чинників пригнічення процесів біоенергетики при ішемічному ураженні клітин. Це пов'язано з розвитком окислювальної модифікації ферментів дихального ланцюга мітохондрій, що призводить до розвитку мітохондріальної дисфункції, порушення синтезу АТФ та енергетичного дисбалансу клітин. Не дивлячись на широкий спектр препаратів-органопротекторів, в теперішній час існує потреба в лікарських засобах, які б володіли енерготропним ефектом, знижували прояви мітохондріальної дисфункції та нормалізували дисбаланс пулу аденілнуклеотидів.

Метою нашої роботи було дослідження енерготропних властивостей нових синтезованих похідних 3-арил(аралкіл)ксантинів – потенційних кардіопротекторів.

Експеримент проводили на білих безпородних щурах з використанням моделі гострого інфаркту міокарду, який відтворювали поетапним введенням ізадрину та пітуїтрину. Вміст аденілових нуклеотидів в тканинах міокарду визначали методом тонкошарової хроматографії. Для поглибленого аналізу стану енергозабезпечення кардіоміоцитів в умовах ішемії нами були розраховані такі показники енергетичного обміну: енергетичний заряд, енергетичний потенціал, коефіцієнт порівняння, індекс фосфорилування та показник термодинамічного контролю дихання. В результаті проведених досліджень на моделі гострого інфаркту міокарду були визначені сполуки з вираженими енерготропними властивостями, що за силою дії перевищують рефенс-препарат мілдронат.

### **УСТАНОВЛЕНИЕ СРОКА ГОДНОСТИ И ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ НОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ГЕНТАМИЦИНА СУЛЬФАТА НА БИОПОЛИМЕРНОМ НОСИТЕЛЕ**

Фуклева Л. А.

Научный руководитель доц. Пучкан Л.А.

Запорожский государственный медицинский университет

Кафедра фармакогнозии, фармацевтической химии и технологии лекарств

Кафедра технологии лекарств

**Цель исследования.** Установить срок годности биополимерных пленок с гентамицина сульфатом методом «ускоренного старения».

**Материалы и методы.** В качестве объекта исследования использовали биополимерные пленки с гентамицина сульфатом. Количественное определение гентамицина сульфата в пленках проводили фотоколориметрическим методом по методике «ускоренного старения» с помощью температурного коэффициента.

**Полученные результаты.** Образцы вагинальных пленок с гентамицина сульфатом помещали в термостат при  $t 40 \pm 0,5^\circ\text{C}$  и  $t 50 \pm 0,5^\circ\text{C}$ . Через каждые 16 суток проверяли количественное содержание гентамицина сульфата в одной пленке. На основании полученных результатов строились графики зависимости концентрации вещества в пленке от времени (время наблюдения от 0 до 3456 часов).

Полученные графики использовали для составления уравнения температурного коэффициента ( $Q_{10}^{\circ\text{C}}$ ), который вычисляли по отношению времени разложения гентамицина сульфата при двух температурах. На основании установленного температурного коэффициента было установлено срок хранения биополимерных пленок с гентамицина сульфатом при  $t 20^\circ\text{C}$ .

**Выводы.** На основании проведенного исследования метод «ускоренного старения» позволил установить срок хранения биополимерных пленок с гентамицина сульфатом при комнатных условиях. Срок годности составил 2,9 года.