

В связи с этим актуальным является создание лекарственной формы празиквантела на основе отечественных технологий. При этом в связи с достаточно широким спектром побочных явлений при пероральном введении празиквантела целесообразным является использование альтернативного трансмукозного пути введения лекарственного вещества, в частности ректального в соответствующих лекарственных формах (суппозиториях).

Целью настоящей работы является изучение влияния вспомогательных веществ (суппозиторных основ-носителей и поверхностно-активных веществ) на биофармацевтические характеристики ректальной лекарственной формы празиквантела.

Нами проведены исследования влияния вида основы-носителя и поверхностно-активных веществ на высвобождаемость празиквантела из ректальных суппозиториях методом равновесного диализа по Кривчинскому в спирт этиловый. Установлено, что вид основы-носителя и вид поверхностно-активных веществ оказывают значимое влияние на высвобождение празиквантела из ректальных суппозиториях. Выявлено, что влияние вида поверхностно-активных веществ на данный процесс более значимо, чем вид основы-носителя. При этом взаимодействие между данными фармацевтическими факторами статистически значимо, но воздействует на высвобождение празиквантела в меньшей степени, чем изучаемые фармацевтические факторы. Дисперсионный анализ результатов исследований показал, что оптимальное высвобождение празиквантела из суппозиториях ректальных обеспечивает композиция заводской жировой основы и моноглицеридов дистиллированных.

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИГІПОКСИЧНОЇ ДІЇ ПОХІДНИХ (3-ТІО-4-R-1,2,4-ТІАЗОЛ-5-ІЛ)(ФЕНІЛ)МЕТАНОЛІВ

Рудь А.М.

Науковий керівник д.фарм.н., доц. Каплаушенко А.Г.

Запорізький державний медичний університет

Кафедра фізикоїдної хімії

Усунення екстремальних киснедефіцитних станів є дуже актуальною проблемою при лікуванні серцево-судинних захворювань (ішемії, інфарктів, інсультів). Перелік сучасних антигіпоксичних засобів залишається досить обмеженим (емоксипін, мексидол, убінон, оліфен і ін.) для терапії різних киснезалежних патологічних станів, а препарати не є універсальними, не завжди ефективні і мають деякі побічні ефекти. З метою усунення явищ гіпоксії використовується цілий ряд препаратів, антигіпоксична дія яких є супутнім ефектом (пантогам, пірацетам та ін.).

Проте, вищевказані лікарські засоби мають широкий спектр побічних дій: тахікардія, зниження артеріального тиску, емоційна лабільність, диспептичні явища, блювання, астения, головний біль, порушення координації рухів.

Між тим, частота гіпоксичних станів та широкий спектр факторів, що їх спричиняють, зумовлюють актуальність пошуку нових засобів і методів подолання кисневої недостатності.

На сьогоднішній день відомо, що похідні 1,2,4-тріазолу здатні проявляти цитопротективну дію, при цьому володіють низькою токсичністю. Для ряду 2-(5-(гідроксифенілметил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)етанових (гетерил карбонових) кислот були проведені дослідження антигіпоксичної дії. Результати свідчать про високі показники вищезгаданої активності характерні даним сполукам.

На даний момент ведуться розробки методів структурної модифікації сполук за карбоксильною групою, та дослідження біологічної активності.

РАСЧЕТЫ ВЗАИМОСВЯЗИ СТРУКТУРА-АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНЫХ СВОЙСТВ В ОТНОШЕНИИ ПЕРОКСИНИТРИТА У ПРОИЗВОДНЫХ 3- АРИЛ(АРАЛКИЛ)КСАНТИНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИХ, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ И ПРОСТРАНСТВЕННЫХ ДЕСКРИПТОРОВ

Рыженко В.П.

Научный руководитель: проф. Рыжов А.А.

Запорожский государственный медицинский университет

Кафедра медицинской и фармацевтической информатики

Гиперпродукция активных форм кислорода, в частности супероксид радикала, в условиях недостаточности антиоксидантной защиты организма является одним из основных патогенетических механизмов развития ряда заболеваний. Негативный эффект супероксид радикала проявляется как в прямом окислительном влиянии на ферментативные системы, так и опосредованном – за счет

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 тромбопластиновий 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 моделюваною формою гіперліпідемії. Доклінічні дослідження у даному напрямку продовжуються.

ПОШУК ЕНДОТЕЛІОПРОТЕКТОРІВ ЗА АНТИОКСИДАНТНИМ МЕХАНІЗМОМ ДІЇ В РЯДУ ВОДОРОЗЧИННИХ 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 –