

дозе 6 г/кг и последующие 10 дней крысам вводили 25% раствор этанола в дозе 4 г/кг. С 30 суток прекращали алкоголизацию и проводили экспериментальную терапию изучаемыми препаратами и продолжали наблюдение в течение 14 дней. Исследуемые препараты вводили 1 раз в сутки в течение 14 суток после 30-суточной алкоголизации внутривентрикулярно в виде суспензии, стабилизированной Твином-80 с помощью металлического зонда: таблетки «Ангиолин» в дозе 100 мг/кг, капсулы «Милдронат» – 250 мг/кг. В работе использовались: «Ангиолин» - таблетки серии №10116 производства ПАТ «КМП» Корпорации «Артериум» и Милдронат - в капсулах по 250 мг производства АО «Гриндекс» (Латвия). Введение Ангиолина животным, перенесших хроническую алкоголизацию, приводила к снижению маркера нитрозирующего стресса - нитротирозина в митохондриях и цитозоле мозга. Торможение реакций нитрозирующего стресса способствует торможению нейropaптоза, о чем свидетельствовало повышение ($p \leq 0,05$) плотности bcl-2-позитивных нейронов (метод иммуногистохимии) в СА-1 зоне гиппокампа, повышению концентрации белка bcl-2 (метод иммуноблоттинга) на фоне снижения плотности клеток с признаками апоптоза в СА-1 зоне гиппокампа по сравнению с контролем и группой, получавшей Милдронат. Полученные результаты вошли в Отчет по специфической активности таблеток «Ангиолин», представленного в ГЭЦ МЗ Украины.

УДК: 615.272.032

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

Бєленічев І.Ф.^{1,2}, Кучеренко Л.І.^{1,2}, Бідненко О.С.¹

¹Запорізький державний медичний університет

²НВО «Фарматрон», 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 метаболітотропною 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_{max}) 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.

УДК: 615.31'214.2.015:[547.466.22+[547.466.22:546.46-71]]

МЕХАНІЗМ НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЇ ДІЇ ГЛІЦИНУ ТА ЙОГО КОМБІНАЦІЇ З ІОНАМИ МАГНІЮ

Бєленічев І.Ф., Горбачьова С.В., Гетало О.В.¹, Волков М.А.²

¹Запорізький державний медичний університет

²Міжнародний класичний університет ім.Пилипа Орлика

Цереброваскулярні захворювання досить широко розповсюджені у всьому світі та є одними з найбільш небезпечних для населення. Високі показники летальності та інвалідизації хворих обумовлюють великий інтерес до цієї патології протягом останніх десятиків років. Виходячи з цього, надзвичайно важливим є попередження загибелі нервових клітин, захист їх від пошкодження в умовах ішемії, відновлення порушеного кровопостачання при патологічних змінах кровообігу. Перспективним напрямком первинної нейропротекції при церебральній ішемії є корекція дисбалансу збудливих та гальмівних нейротрансмітерних систем за допомогою активації природних