

кість має зрости учетверо. Фармакотерапія ХА у теперішньому стані не забезпечує одужання або значного полегшення симптомів.

Мета дослідження — оцінити вплив нового пептидергічного нейропротектора гомолога АКТГ₁₅₋₁₈ Acetyl-(D-Lys)-Lys-Arg-Arg-amide (КК-1) на морфофункціональний стан головного мозку щурів із моделлю ХА.

Індукували ХА скополаміном (1 мг/кг внутрішньоочеревинно протягом 27 днів 1 раз на день). КК-1 (інтраназально 0,1 мг/кг) або донепезил (у шлунок 1 мг/кг) вводили 1 раз на день протягом наступних 10 діб. Визначали кількість повноцінних та дегенерованих нейронів V шару сенсомоторної кори переднього мозку. За скополамін-індукованої ХА кількість нормохромних нейронів зменшується на 41,6 %, а дегенерованих (гіпо- та гіперхромних, з вогнищевим хроматолізом, зморщених, пікнотичних та з каріолізисом) — зростає на 45,4 % порівняно з показниками групи ІК (p<0,05). Це свідчить про виразну нейродегенерацію на моделі ХА. КК-1 чинить захисну дію. Зменшуючи кількість дегенерованих нейронів на 20,7 %, препарат підвищує кількість нормохромних клітин на 44,9 % (p<0,05 з групою КП). Донепезил збільшує кількість нормохромних нейронів на 28,6 %, а кількість дегенерованих зменшує на 15,7 % (p<0,05 проти КП). Результати доводять позитивний вплив тетрапептиду КК-1 на морфофункціональний стан головного мозку щурів із моделлю ХА та його виразні нейропротекторні властивості. Оскільки раніше встановлено здатність КК-1 зменшувати нейродеструкцію за церебральної ішемії, можна стверджувати, що тетрапептид КК-1 виявляє інтегральну захисну дію при органічних ураженнях головного мозку. Поєднуючи властивості ноотропного та первинного і вторинного нейропротектора, пептид КК-1 перспективний для впровадження як засіб для лікування неврологічних захворювань.

1-(4-МЕТОКСИФЕНІЛ)-5-{2-[4-(4-МЕТОКСИФЕНІЛ) ПІПЕРАЗИН-1-ІЛ]-2-ОКСОЕТИЛ}-1,5-ДИГІДРО-4Н-ПІРАЗОЛО[3,4-D]ПІРИДИН-4-ОН — ПЕРСПЕКТИВНИЙ АНТИКОНВУЛЬСАНТ

Каврайський Д. П.

*Національний фармацевтичний університет,
Харків, Україна*

Поширеність епілепсії (Е) сягає 1 % від населення світу, близько 30 % хворих не досягають контролю судомних нападів. Тому розробка нових протисудомних препаратів є актуальною. На кафедрі фармацевтичної хімії НФаУ під керівництвом проф. В. А. Георгіянець синтезовано 35 оригінальних похідних піразоло[3,4-d]піримідин-4-ону, які, згідно з PASS-прогнозом, мали високу ймовірність протисудомної дії. З них у результаті скринінгу на базовій моделі пентилентетразолових (PTZ) судом у мишей відібрано 3 сполуки-лідери. Серед них за спектром дії на різних моделях судом, що їх спричинено максимальним електрошоком,

пікротоксином, тіосемікарбазидом, стрихніном і кофейном, виявлено одну сполуку — 1-(4-метоксифеніл)-5-{2-[4-(4-метоксифеніл)піперазин-1-іл]-2-оксоетил}-1,5-дигідро-4Н-піразоло[3,4-D]піридин-4-он (лабораторний шифр 78553), перспективну для подальшого поглибленого вивчення. Ефективність оцінювали за латентним періодом перших судом, кількістю судомних нападів, відсотком тварин з клонічними та тонічними судомами, тяжкістю, тривалістю судомного періоду і летальністю. На моделі PTZ судом сполука 78553 за ефективністю не поступалася препарату порівняння вальпроату натрію, який вважається «золотим стандартом» у лікуванні Е. Крім того, сполука 78553 виявила полімодальний механізм дії з широким діапазоном терапевтичних доз (50–250 мг/кг у шлунок). Поглиблене дослідження психотропних властивостей сполуки встановило наявність сприятливого профілю, а саме виразну седативну дію, антиамнестичні властивості, слабкий анксиолітичний та тенденційний антидепресивний ефект. Досліджувана сполука не має антигіпоксичних властивостей, не чинить негативного впливу на тонус скелетних м'язів, не потенціює депримуєчий вплив етанолу, належить до V класу токсичності. Результати обґрунтовують перспективність створення оригінального антиконвульсанта — похідного піразоло[3,4-d]піримідин-4-ону.

ДОСЛІДЖЕННЯ У ГАЛУЗІ РОЗРОБКИ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Сіденко Л. М., Казарінов М. О.

Державне підприємство «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції», Харків, Україна

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) посідають одне з перших місць серед причин інвалідизації і смертності населення. Одним з найбільш тяжких ускладнень ССЗ є артеріальна гіпертензія (АГ). В Україні АГ діагностують майже у 36 % дорослого населення. Сьогодні одним з основних підходів при медикаментозному лікуванні АГ є блокування ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС). У більшості країн світу блокаторами вибору РААС є інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) і антагоністи рецепторів ангіотензину II (БРА). Основними активними фармацевтичними інгредієнтами при виборі схеми лікування як в Україні, так і за її межами з групи ІАПФ є лізиноприл дигідрат, фозиноприл натрію; з групи БРА — кандесартан.

Таким чином, в умовах постійно зростаючої потреби в антигіпертензивних препаратах створення вітчизняних лікарських засобів вищевказаних груп є актуальним і своєчасним, дозволить підвищити ефективність терапії гіпертонічної хвороби та покращити проблему імпортозаміщення.

У ДП «ДНЦЛЗ» розроблені лікарські засоби у формі таблеток на основі кандесартану цилексетилу, лізиноприлу дигідрату та фозиноприлу натрію. У процесі фармацевтичної розробки вибра-