проведення направленого синтезу і фармакологічного скринінгу з метою створення на їх основі нових нестероїдних протизапальних препаратів.

Бібліографічний список:

1. Біоетична експертиза доклінічних та інших наукових досліджень, що виконуються на тваринах: метод. реком. / О.Г. Резніков, А.І. Соловйов, Н.В. Добреля, О.В. Стефанов // Вісник фармакології та фармації. – 2006. – № 7. – С. 47–61.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів / За ред. О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.

УДК 615.011:547.857.4

ДІУРЕТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СПОЛУК В РЯДУ 7-ЗАМІЩЕНИХ-8-АМІНО-3-МЕТИЛКСАНТИНІВ

Корнієнко В.І., доктор біологічних наук, професор, Директор Української лабораторії якості та безпеки продукції АПК Національний університет біотехнології та природокористування, Київ, Україна,
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0403-7727
Ладогубець О.В., кандидат біологічних наук, доцент, Державний біотехнологічний університет, Харків, Україна
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0977-5940
Гаркуша І.В., кандидат ветеринарних наук, доцент, Державний біотехнологічний університет, Харків, Україна
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6249-2878
Дученко К.А., кандидат медичних наук, доцент, Державний біотехнологічний університет, Харків, Україна,

Актуальність проблеми сучасної ветеринарної фармакології полягає в створенні та впровадженні у медичну ветеринарну практику більш безпечних та ефективних лікарських засобів, які усувають порушення клітинного метаболізму, іонного гомеостазу та здатних впливати на механізми, регулюючи загальну гемодинаміку, водно-натрієвий баланс як у фізіологічних, так і патологічних станах. Регуляція в організмі балансу натрію і води є однією з важливих гомеостатичних функцій та дуже важлива для розробки методів раціональної терапії діуретичними засобами видільної функції нирок [1]. Нирковий транспорт електролітів та води реалізується на різних рівнях від молекулярного до організменого та знаходиться під контролем багато численних регуляторних факторів [2].

Патологічні процеси в нирках проявляються при артеріальній гіпертензії, хронічній серцевій недостатності, нефротичному синдромі, хронічній нирковій недостатності, нецукровому діабеті та інших захворюваннях.

Незважаючи на досягнуті успіхи у профілактиці та лікуванні діуретичними препаратами, багато питань цієї проблеми є актуальними і потребують активних досліджень. Поряд з вираженим діуретичним ефектом сечогінні засоби проявляють небажану побічну дію: гіпокаліемію, гіпохлоремічний алкалоз, метаболічний ацидоз, гіперліпідемію, гіперглікемію, азотемію, порушення білкового обміну та ін., які обмежують їх застосування в клінічній практиці .

У зв'язку з цим важливим завданням експериментальної фармакології є створення нових ефективних препаратів для поліпшення діяльності нирок та збільшення сечовиділення при патологічних станах [3].

На наш погляд фармакологічно ефективними є вперше синтезовані органічні речовини в ряду 7-заміщених-8-аміно-3-метилксантинів [4]. Прогнозування біологічної активності 7-заміщених8-аміно.-3-метилксантинів проведено з використанням єдиного опису хімічної

структури і універсального математичного алгоритму встановлення залежностей «структура-активність» за програмою PASS (Prediction ofActivity Spectra for Substances) за допомогою Java аплету сайту прогнозу спектра біологічної активності www.pharmaexpert.ru / PASSonline / predict. php. Хімічні структури сполук вводили за допомогою комп'ютерної програми Chem Office 2006 (утиліта ChemDraw Ultra 10.0) та визначали спектр біологічної активності. Біологічна активність представлена в програмі та виражається якісно «активне»/-«неактивне» (Pa/Pi) (Pa ≥ 0,300) .

Комп'ютерний прогноз фармакологічної активності за програмою PASS 7-заміщених-8-аміно-3-метилксантинів свідчить про широкий спектр біологічної дії, а вірогідна наявність діуретичної активності послужила підставою для проведення подальших досліджень.

Метою роботи було дослідження залежності діуретичної активності від хімічної структури серед вперше синтезованих 7-заміщених-8-аміно-3-метилксантинів у дослідах на білих щурах.

Матеріали і методи досліджень. Об'єктом дослідження були сполуки у ряду 7-заміщених-8-аміно-3-метилксантинів (сполуки 1-11), синтез яких здійснено на кафедрі біологічної хімії Запорізького державного медичного університету під керівництвом доктора фармацевтичних наук, професора Романенка М. І.

Структура синтезованих сполук підтверджена за допомогою сучасних фізико-хімічних методів елементного аналізу, УФ-, ІЧ-, ПМР- и мас-спектрометрії, зустрічним синтезом, а чистота синтезованих речовин контролювалася методом тонкошарової хроматографії. Дані речовини є білими кристалічними порошками, без запаху, з гірким смаком. Дані сполуки не розчинні у воді, легко розчинні у диметилфомаміді, диметилсульфоксиді, практично не розчинні в ефірі, етанолі, хлороформі .

Вивчення діуретичної активності даних сполук проводили на білих нелінійних щурах масою 180-195 г (по 7 тварин у групі) за методом Є.Б. Берхіна. Досліджувані речовини в дозі 0,05 $ЛД_{50}$ та препарат порівняння гідрохлортіазид вводили внутрішньошлунково за допомогою зонду. При проведенні експериментальних досліджень тварини знаходились в стандартних умовах згідно з нормами і принципами Директиви Ради ЄС по питанням захисту хребетних тварин, яких використовували для експериментальних та других наукових досліджень.

Одержані результати оброблені методами варіаційної статистики. Дані представлені у виді середнього арифметичного та стандартної помилки. Вірогідність різниць між середніми значеннями визначали за критерієм Стьюдента при нормальному розподіленні.

Результати дослідження оброблені із застосуванням статистичних пакетів програм «Microsoft Office Excel 2003», «IBM SPSS Statistics v. 20», «STATISTICA 6.0». Статистично значущими вважали відмінності при рівні значущості не менше 0,05

Результати та їх обговорення

За нашими попередніми дослідженнями гострої токсичності було виявлено, що відібрані для дослідження діуретичної дії сполуки 7-заміщених-8-аміно-3-метилксантинів відповідно до класифікації К. К. Сидорова токсичності синтетичних речовин при внутрішньочеревному введенні відносяться до практично нетоксичних речовин ($ЛД_{50}$ синтезованих сполук знаходиться в інтервалі від 290 до 835 мг/кг.)

Аналіз результатів дослідження діуретичної активності) показав, що похідні 7-заміщених-8-аміно3-метилксантинів (сполуки 1-11) збільшували екскрецію сечі в межах від 25,1 % до 201,4 % ($p<0,05$). Найбільш виражену діуретичну активність виявила сполука 5 – 3-метил-7-(2-гідрокси-3-пметоксифенокси-)пропіл-8-(фуріл-2)метиламіноксантин, яка в дозі 41,8 мг/кг збільшувала водний діурез на 201,4% ($p<0,05$).

Уведення у 8-ме положення молекули 7-заміщених-8-аміно-3-метилксантинів замість фуріл-2-метиламінового (спол. 5) радикала м-толіламінового (спол. 9), н-бутиламінового (спол. 6) та петоксифеніламінового (спол. 10) фрагментів призводить до зменшення видільної функції нирок на 143,5 %; 131,8% та 111 % відповідно. По зменшенню впливу на виділення сечі інших 7-заміщених-8-аміно-3-метилксантинів залежно від різних замісників,

що знаходяться в 8-му положенні молекули цього ряду можна розташувати у наступній послідовності: N.N-диетиламіноетиламіновий (спол. 4), N-метил-N-бензиламіновий (спол. 2), 4-бензилпіперазин-1-ільний) (спол. 11), N,N-диметиламіноетиламіновий (спол. 3), 4-метилпіперазин-1-ільний (спол.1), які викликають у щурів збільшення водного діурезу в інтервалі від 57,6 % до 99,3 % відповідно. Препарат порівняння гідрохлортіазид у дозі 25 мг/кг збільшує водний діурез на 90,1 %.

Можна припустити, що діуретичний ефект вперше синтезованих похідних 7-заміщених-8-аміно-3-метилксантинів реалізується за рахунок збільшення екскреції іонів натрію з сечею та стимуляцією ренальної функції.

Таким чином, найбільш вираженою діуретичною дією володіє сполука 5, яка перевищувала дію препарату порівняння гідрохлотіазиду на 111,3 % ($p<0,05$) і була відібрана для подальшого вивчення специфічної активності.

Висновки

1.3-Метил-7-(2-гідрокси-3-п-метоксифенокси-)пропіл-8-(фуріл-2)метиламі-ноксантин (сполука 5) збільшує діурез на 201,3 % і перевищує діуретичний ефект препарату порівняння гідрохлортіазиду на 111,3 %.

2. Похідні 7-заміщених-8-аміно-3-ме-тилксантинів є перспективною групою речовин для синтезу та проведенню фармакологічного скринінгу з метою створення на їх основі ефективних діуретичних засобів для фармакологічної корекції діяльності нирок

Бібліографічний список:

1. Koeppen, B. M. (2009). The kidney and acid-baseregulation . Adv. Physiol. Educ., 33(40), 275-281. https://doi.org/10.1152/advan.00054.2009.
2. Andersson, K. E., Soler, R., & Füllhase, C. (2011).Rodent models for urodynamic investigation. Neurourology and Urodynamics, 30(5), 636-646.https://doi.org/10.1002/nau.21108.
3. Bolda Mariano, L. N., Boeing, T., da Silva,R.C.M.V.A.F., Cechinel-Filho,V., Niero, R., Motada Silva, L., de Souza, P., & Faloni de Andrade,S. (2019). 1,3,5,6-Tetrahydroxyxanthone, a
1. natural xanthone, induces diuresis and saluresisin normotensive and hypertensive rats. ChemBiol Interact., 25(311), 108778.https://doi.org/10.1016/j.cbi.2019.108778.
2. 4.Korniyenko, V. I., Ladohubets, E. V., Ponomarenko, O.V., Harkusha, I. V., & Duchenko E. A. (2018).Study of the impact of the newmethyltheophylline derivative on the kidneys functional state of the rats on the background ofspontaneous diuresis. Veterinary science,technologies of animal husbandry and naturemanagement, 2, 46-48. https://doi.org/10.31890/vttp.2018.02.12 .

УДК: 619:616.001.5:616.71:636.7/8.

РЕЗЕКЦІЙНА АРТРОПЛАСТИКА, ЯК МЕТОД ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ДИСПЛАЗІЇ КУЛЬШОВИХ СУГЛОБІВ У СОБАК

Корнієнко О.В., здобувач вищої освіти ступеня Магістр
Самойлюк В.В., кандидат ветеринарних наук, доцент, Дніпровський державний аграрно-економічний університет, м. Дніпро, Україна.
ORCID: orcid.org/0000-0001-8400-8904

Вступ. Дисплазія кульшового суглоба є поширеною проблемою у собаківництві. Незважаючи на проведення численних досліджень, багато питань пов’язаних з цією хворобою залишаються без відповіді. На сьогоднішній день ще не втратило своєї актуальності проведення досліджень, що стосуються удосконалення лікувальних заходів за цієї патології. У зв’язку з цим, доцільним є пошук ефективних методів консервативного і