

ПЕРСПЕКТИВЫ СОЗДАНИЯ НОВЫХ АНТИАНГИНАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Парнюк Н.В.

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье
Кафедра фармацевтической химии

Начало нынешнего тысячелетия ознаменовалось значительным распространением сердечно-сосудистых заболеваний, занявших 2-3 место в структуре смертности промышленно развитых стран.

Лидирующее место среди причин развития сердечной недостаточности занимает ишемическая болезнь сердца и одно из ее грозных проявлений – инфаркт миокарда. Поэтому разработка средств лечения этих патологий сердечно-сосудистой системы является актуальной задачей современной медицины.

Антиангинальными препаратами называют лекарственные средства, которые снижают потребность миокарда в кислороде, повышают снабжение кислородом кардиомиоцитов и устойчивость миокарда к гипоксии, оптимизируют энергетический обмен и гемодинамику. Поэтому, стало актуальным исследование литературных источников по вопросам создания и применения современных антиангинальных средств.

В настоящее время выделяют группу кардиопротекторов, повышающих устойчивость миокарда к ишемии (гипоксии). При отсутствии значительных изменений кардио- и системной гемодинамики под влиянием препаратов-антигипоксантов говорят о цитопротекции. Большую группу антиангинальных препаратов составляют лекарственные средства, которые одновременно понижают потребность миокарда в кислороде и увеличивают его доставку.

В результате многолетних исследований по созданию сердечно-сосудистых препаратов, сотрудниками кафедры фармацевтической химии ЗГМУ совместно с НПО «Фарматрон» (Запорожье, Украина) под руководством профессора Мазура И.А. на основе 4-амино-1,2,4-триазола разработан новый оригинальный препарат Гипертрил, являющийся кардиоселективным β -адреноблокатором с NO-миметическим эффектом, проявляющий антигипертензивные, антиангинальные, противоишемические, фибринолитические и антиоксидантные свойства.

Доклиническими исследованиями показано, что введение Гипертрила параллельно формированию острого инфаркта миокарда приводило к 100% снижению летальности и улучшению показателей ЭКГ, характерных для кардиоселективных β -адреноблокаторов – снижению ЧСС, увеличению амплитуды зубца R на фоне снижения суммарной степени отклонения интервала ST ($\Sigma_{\Delta}ST$) от изолинии по сравнению с контрольной группой, что указывало на сохранение более высокой работоспособности мио-

кардиоцитов и проявление противоишемического действия у исследуемого препарата, а также к уменьшению зоны некроза миокарда, снижению плотности апоптически и деструктивно измененных кардиомиоцитов, повышению плотности ядер кардиоцитов, повышению в них РНК по сравнению с группой нелеченных животных, что свидетельствовало о наличии выраженного кардиопротективного действия у потенциального препарата.

Также было выявлено наличие у Гипертрила свойств NO-миметика – в сердце животных с инфарктом миокарда, получавших Гипертрил, было обнаружено увеличение экспрессии эндотелиальной NO-синтазы, повышение ее активности и увеличение продукции NO, что повышало адаптационные возможности кардиомиоцитов к ишемии.

Гипертрил улучшает показатели общей и кардиогемодинамики в условиях острой ишемии миокарда – урежает сердечный ритм, снижает АД, уменьшает общее периферическое сопротивление сосудов. Введение Гипертрила приводит к увеличению ударного объема, систолического и сердечного индексов в условиях острой ишемии миокарда. Полученные данные демонстрируют наличие у Гипертрила характеристик кардиоселективного β -адреноблокатора со свойствами периферического вазодилатора.

Гипертрил проявляет выраженные антигипертензивные у крыс линии SHR. Гипертрил уменьшает нарушения в системе L-аргинин-NO-синтаза-NO миокарда при артериальной гипертензии. Гипертрил проявляет NO-миметические свойства, повышая синтез NO за счет повышения экспрессии эндотелиальной NOS в миокарде, кроме того усиливая защитные эффекты этого мессенджера, повышающие резистентность кардиомиоцита к неблагоприятным воздействиям за счет уменьшения его превращения в пероксинитрит (снижение нитротирозина) или другие дериваты. Назначение Гипертрила при артериальной гипертензии сохраняет гистоструктуру миокарда, уменьшает гипертрофию и тормозит апоптоз кардиомиоцитов.

Таким образом, несмотря на достигнутые успехи в области лечения патологии сердечно-сосудистой системы, проблема остается актуальной, что требует настоятельной необходимости разработки и создания новых эффективных антиангинальных средств с новыми механизмами действия. Перспективным направлением решения этой проблемы является создание оригинальных препаратов с β_1 -адреноблокирующей активностью и NO-миметическим эффектом.