

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАКОТЕРАПІЇ**

ЛІКИ – ЛЮДИНІ

**Сучасні проблеми створення,
вивчення та апробації
лікарських засобів**

Матеріали XXVIII всеукраїнської
науково-практичної
конференції з міжнародною участю

**3 лютого 2011 року
м. Харків**

*Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ
№ 1 від 10 січня 2011 року*

Харків
Видавництво НФаУ
2011

В настоящее время перинатальная медицина обогатилась многочисленными данными, раскрывающими материнско-плацентарно-плодные взаимоотношения как при нормальном развитии беременности, так и в случаях отклонения от нормы.

Это стало возможным благодаря применению морфологами, физиологами и акушерами теории системогенеза П.К.Анохина, на основе которой сформировалось понятие «функциональная система мать-плацента-плод». Знание системогенеза плода – необходимое условие для понимания этиологии и патогенеза внутриутробных нарушений.

Морфологически подтверждено, что при патологии эндокринной железы у матери развиваются изменения в одноименной железе плода.

Регуляция функций организма, его приспособление к меняющимся условиям окружающей среды, сохранение постоянства внутренней среды осуществляется комплексом механизмов, включающих в себя нервную и эндокринную системы. Доказана функциональная активность эндокринных желез еще в эмбриональный период онтогенеза. Исследование последовательности и взаимосвязи возрастных изменений в системе эндокринных органов – одна из первоочередных задач.

В литературе имеются единичные работы, посвященные изучению влияния изменяющихся условий внешней среды на развитие и строение органов хромаффинной системы. Недостаточно изучены процессы, которые развиваются в органах и системах плода в ответ на изменение гормонального статуса матери.

Таким образом, исследования становления отдельных звеньев хромаффинной системы плода в норме и под влиянием экспериментальной патологии матери представляются актуальными.

Настоящее исследование предпринято с целью выявить коррелятивные взаимоотношения между некоторыми хромаффинными органами в период антенатального онтогенеза.

S-ЗАМІЩЕНІ 3-R-6-ТІО-6,7-ДИГІДРО-2H-[1,2,4]ТРИАЗИНО-[2,3-*c*]-ХІНАЗОЛІН-2-ОНИ – ПЕРСПЕКТИВНІ КАРДІОПРОТЕКТОРИ

Берест Г.Г., Носуленко І.С., Беленічев І.Ф., Синяк Р.С., Рак І.Є.
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Ішемічна хвороба серця (ІХС) – одна з основних причин інвалідизації і смертності серед працездатного населення в структурі серцево-судинних захворювань. Основним патофізіологічним

механізмом ІХС є порушення рівноваги між рівнем коронарного кровотоку і потребою міокарду в кисні внаслідок атеросклерозного процесу в коронарних артеріях.

До фармакологічних агентів, поліпшуючих метаболізм міокарду у момент ішемії і в після ішемічний період на рівні клітини та позитивно впливають на гемодінаміку, відносяться кардіопротектори. До кардіопротекторів відносять засоби, ефект яких обумовлений як місцевою (стабілізація мембран, вплив на обмін речовин в кардіоміоцитах, сосудо-розширючий ефект), так і центральною (регуляція судинного тонуусу через ЦНС) дії.

Серед них знаходять застосування селективні блокатори кальцієвих каналів, β -адреноблокатори, інгібітори Na^+/H^+ -каналів, антиоксидантні, анаболічні та антиаритмічні засоби, препарати впливаючі на енергетичні процеси, антигіпертензивні засоби різноманітного механізму дії (діуретики, інгібітори АПФ, блокатори рецепторів ангіотензину II, антагоністи ендотеліну), змінюючі реологічні властивості крові (інгібітори агрегації тромбоцитів, антикоагулянти) тощо.

Важливо відмітити, експериментальні і клінічні дослідження останніх років показали, що ефективними при лікуванні ІБС виявилися інгібітори ліполізу, мембранної карнітин-пальмітол-трансферази, неселективні інгібітори β -окислення жирних кислот, антагоністи опіатних рецепторів та тощо. Саме тому, пошук речовин з кардіопротекторними властивостями серед нових невідомих класів сполук, які б позитивно впливали на метаболізм міокарду у момент ішемії і в після ішемічний період на рівні клітини та проявили захисну дію на міокард, є пріоритетним завданням сучасної фармакології.

Оцінку кардіопротекторної дії S-заміщених 3-R-6-тіо-6,7-дигідро-2H-[1,2,4]тріазино[2,3-с]хіназолін-2-онів (МТБ-32, 41, 43, 44, 52, 54, 72) та нікардипіну на міокарді в умовах гострої ішемії було проведено на щурах лінії Вістар вагою 220-240 г, одержаних із віварію Інститута фармакології і токсикології АМН України. Інфаркт міокарду моделювали введенням пітуїтрину у дозі 1 Од/кг внутрішньочеревинно, вранці (до 8 години), через 20 хв ізадрину – 100 мг/кг – підшкірно. Через 6 годин ін'єкція ізадрину повторювалась, а через 24 години вводили обидва препарати.

Досліджувані сполуки і нікардипін вводили внутрішньошлунково у дозі 10 мг/кг, за допомогою металевого зонду, за 30 хв до введення пітуїтрину. Через 60 хв після останньої ін'єкції ізадрину тварин наркотизували етамінал-натрієм (40 мг/кг), реєструвалася ЕКГ шляхом накладення на кінцівці голчатих електродів по загальноприйнятій схемі в стандартних відведеннях. Як електрокардіографічний критерій ефективності протиішемічної дії препарату використовувався метод

ЕКГ-картування із розрахунком показників сумарного ступеня зсуву сегменту ST щодо ізолінії ($\Sigma_{\Delta}ST$).

Коронарогенно-метаболична модель у щурів спричиняла типові для інфарту міокарду зміни ЕКГ. Так, одразу ж після моделювання патології у 100% випадків відмічався підйом сегменту ST над ізолінією та формування монофазної кривої, яка є ознакою ішемії міокарду. Так, на момент спостереження відмічалось підвищення інтервалу ST над ізолінією на 145%.

При внутрішньошлунковому введенні нікардипіну амплітуда інтервалу ST залишалась вищою відносно початкового рівня на 73 %, тоді як при призначенні досліджуваних сполук даний показник був кращий (МТБ-44) або знаходився на рівні (МТБ-32, 72) препарату порівняння – нікардипіну. На термін спостереження при введенні МТБ-44 амплітуда інтервалу ST залишалась вищою початково рівня на 55%. Тобто, за здатністю зменшувати ступінь ішемії міокарду сполука МТБ-44 значно перевищує референс-препарат.

Таким чином, проведений фармакологічний скринінг показав, що най-більш ефективною групою кардіопротекторів серед зазначених похідних виявилися 6- $\{[\omega$ -(діалкіламіно(гетерил)алкіл]тіо $\}$ -3-R-2H-[1,2,4]три-ази-но[2,3-с]хіназолін-2-они. Дослідження в даному напрямку проводяться і надалі.

ВПЛИВ ПОХІДНИХ 4-К-5-К₁-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНУ НА ВИДІЛЬНУ ФУНКЦІЮ НИРОК

Білай І.М., Пругло Є.С., Михайлюк Є.О., Щербина Р.О.,
Парченко В.В., Каплаушенко А.Г., Гоцуля А.С.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Ще в XVI столітті стало відомо, що органічні сполуки ртуті володіють сечогінними властивостями, але у хворих як діуретики їх стали застосовувати з 1920 р. В даний час в лікуванні артеріальної гіпертензії застосовуються декілька груп діуретиків: тіазидні (гідрохлортіазид, хлорталідон, езідрекс), петльові діуретики (фуросемід, піретанід і етакринова кислота) і калійсберегаючі діуретики (тріамтерен і амілорид).

Не дивлячись на свою ефективність, діуретики можуть привести до досить серйозних проблем. Це пов'язано з тим, що при виведенні з організму нирками зайвої рідини, разом з нею зазвичай виводяться і солі, але на жаль далеко не в тому ж співвідношенні, що характерно для міжклітинної рідини. Можуть розвиватися аритмії, м'язові судоми,