

Выводы. Таким образом, улучшение прооксидантно-антиоксидантного баланса и функционального состояния печени при ишемии-реперфузии под влиянием МНА опосредовано простаглицлиновыми рецепторами, указывая на дуалистическую роль провоспалительных цитокинов в патогенезе реперфузионного синдрома.

Данная работа была выполнена при финансовой поддержке БФФИ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зинчук В.В., Ходосовский М.Н. Участие кислородзависимых процессов в патогенезе реперфузионных повреждений печени // Успехи физиол. наук. – 2006, № 4. – С. 45-56.
2. Jaeschke H., Woolbright B/L. Current strategies to minimize hepatic ischemia-reperfusion injury by targeting reactive oxygen species // Transplant. Rev. (Orlando). – 2012. – Vol. 26, № 2. – P.103-114.
3. Ходосовский М.Н., Зинчук В.В., Хлопицкий С. Влияние 1-метилникотинамида на параметры прооксидантно-антиоксидантного баланса у крыс при ишемии-реперфузии печени // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2010, № 4. – С. 11-13.

АНТИГИПОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗОТИАЗОЛА, ОБЛАДАЮЩИХ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

***Цублова Е.Г., Трошина М.В., Иванова Т.Н.,
Иванова Т.Г., Яснецов Вик.В.***

ФГБОУ ВПО «Брянская государственная
инженерно-технологическая академия», Брянск;
ФГБОУ ВПО «Брянский государственный университет
им. акад. И.Г. Петровского», Брянск;
ОАО «Всероссийский научный центр по безопасности
биологически активных веществ», Москва

Среди перспективных веществ в плане поиска потенциальных антигипоксантов можно рассматривать производные бензотиазола. Вещества, синтезированные на его основе, нашли широкое применение в медицине в качестве лекарственных средств,

регулирующих клеточные процессы через центральные структуры. Входящий в состав молекулы тиазол является частью витамина В₁ – тиамина. Биологические эффекты этого вещества связывают именно с наличием тиазольной структуры [1, 4, 6].

Наличие разнообразной биологической и фармакологической активности у производных бензотиазола дало основание предполагать способность веществ этой группы повышать продолжительность жизни животных в условиях острого кислородного голодания.

Цель работы – исследовать противогипоксическую активность новых производных бензотиазола на моделях острой гипоксии.

Опыты были проведены на белых нелинейных мышам-самцах массой 20–24 г. Опыты проводились с учетом Правил лабораторной практики, принятых в Российской Федерации [5].

В качестве материалов исследования были выбраны производные аминокбензотиазола с шифрами АБТИ-, ГАБТИ-, ЭАБТИ- и МАБТИ-, синтезированные в лаборатории низкомолекулярных антиоксидантов Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН под руководством д.х.н., профессора Л.Д. Смирнова. В ранее проведенных опытах установлена ярко выраженная антиоксидантная активность указанных веществ, превышающая в 1,5–10 раз таковую у известного антиоксиданта мексидол [3]. Вещества вводили внутрибрюшинно в дозах 0,5; 1 и 5 мг/кг за 1 час до проведения опыта в виде взвеси с твин-60. Контрольным животным в те же сроки и тем же путем вводили соответствующий объем взвеси твин-60. Полученные результаты сравнивали с действием препаратов сравнения – мексидола и амтизола сукцината.

Острую гистотоксическую гипоксию вызывали подкожным введением раствора натрия нитропруссиды в дозе 20 мг/кг. Острую гемическую гипоксию создавали подкожным введением натрия нитрита в дозе 400 мг/кг. Для моделирования острой нормобарической гипоксической гипоксии с гиперкапнией мышей помещали в стеклянные герметически закрывающиеся емкости объемом 250 см³ [2]. Во всех опытах регистрировали продолжительность жизни мышей в минутах.

Статистическую обработку цифрового материала проводили с использованием программного комплекса Statistica 6.0, достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента.

Было установлено, что среди исследованных соединений имеются вещества, обладающие антигипоксическими свойствами. Оказываемое действие зависит от структуры вещества, его дозы, а также условий опыта. Так, повышению продолжительности жизни животных в условиях острой гемической гипоксии способствовали только 4 соединения: ЭАБТИ-3 (0,5 мг/кг), ЭАБТИ-А1 (5 мг/кг), ЭАБТИ-1 (0,5 и 1 мг/кг) и ГАБТИ-1 (1 и 5 мг/кг). Положительный эффект составил 18–27% в сравнении с контролем ($p < 0,05$), принятым за 100%. Влияние мексидола в указанных условиях опыта наблюдалось при его введении в дозе 100 мг/кг (положительный эффект составил 15% в сравнении с контролем), а амтизола сукцината в дозах 25, 50 и 100 мг/кг (повышение продолжительности жизни составило 31, 34 и 55%, соответственно).

На модели острой нормобарической гипоксической гипоксии с гиперкапнией антигипоксические свойства проявляли 9 соединений: ЭБТИ, АБТИ, ГАБТИ, ГАБТИ-1, ЭАБТИ-1, ЭАБТИ-А1, ЭАБТИ-ШЗ, МАБТИ-1, МАБТИ-2 и МАБТИ-3. Указанное действие проявлялось в дозах 0,5 и 1 мг/кг и составило 14–24% в сравнении с контролем. В указанных условиях опыта наиболее эффективный из препаратов сравнения амтизола сукцинат оказывал положительное действие в трех дозах, наибольший эффект составил 33%.

В отличие от предыдущих моделей острой гипоксии на модели острой гистотоксической гипоксии под влиянием производных бензотиазола ГАБТИ-1, ГАБТИ-2, ГАБТИ-3, ЭАБТИ-1, ЭАБТИ-А1, ЭАБТИ-ШЗ, ЭАБТИ-Ш7, МАБТИ и МАБТИ-3 наблюдался наибольший эффект (на 14–75% больше контрольных значений) при максимальном числе действующих доз (до 4 доз). В этих же условиях мексидол был неактивен, а амтизола сукцинат повышал продолжительность жизни животных в дозе 50 мг/кг на 28%, а в дозе 100 мг/кг на 43% в сравнении с контролем.

Выводы. Таким образом, можно утверждать, что среди новых производных аминобензотиазола имеются вещества, проявляющие противогипоксические свойства в условиях острой гипоксии

различного генеза. Положительный эффект некоторых из них сопоставим или даже превышает действие препаратов сравнения мексидола и амтизола сукцината. Учитывая спектр антиоксидантной активности исследованных соединений, можно предположить, что механизм антигипоксического действия указанных веществ может быть обусловлен их способностью связывать свободные радикалы, образующиеся в клетке при острой гипоксии, и частично устранять негативные последствия их действия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства: Пособие для врачей. Справочник. – М.: Новая Волна, 2005. – 1164 с.
2. Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых для клинического изучения в качестве антигипоксических средств /Под ред. Л.Д.Лукияновой. –М., 1990. –18 с.
3. Смирнов Л.Д., Кузнецов Ю.В., Носко Т.Н. и др. NO-модулирующая и антирадикальная активность гидроксипроизводных бензимидазола и бензотиазола // Тез. докл. 5 МНПК «Активные формы кислорода, оксид азота, антиоксиданты и здоровье человека». – Смоленск, 2007. – С. 66-68.
4. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. – М., ГэотарМед. – 2008. – 957 с.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева – М., 2007. – С. 15.
6. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / под. ред. А.Г. Чучалина. –М., 2013. – Вып. 14. – 960 с.

ОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СТРЕССЕ

Чубуков Ж.А., Угольник Т.С., Литвиненко А.Н.

Гомельский государственный медицинский университет,
Гомель

Введение. В настоящее время известно, что существует взаимосвязь между изменением оксидантного статуса сыворотки крови и течением патологических процессов в органах и тканях организма [1, 2]. При этом внимание исследователей сосредоточено на явлении окислительного стресса как универсального механизма реагирования на уровне клетки [3, 4]. Изменение же оксидантного статуса сыворотки крови из-за генерализованной