

Влияние нового структурного аналога мелатонина на показатель летальности крыс с острой ишемией печени

Журенко Д.С, Цубанова Н.А.

Кафедра общей фармации и безопасности лекарств,

Национальный фармацевтический университет,

г. Харьков, Украина

zidikor@gmail.com

По данным статистики ВОЗ более 30% взрослого населения Земли страдает от заболеваний печени. Гипоксический гепатит является одной из наиболее тяжелых патологий печени с значением смертности более 60%. Учеными НФаУ под руководством проф. Шемчука Л.А. была синтезирована новая библиотека структурных аналогов мелатонина. Среди них данное соединение 4,3'-спиро[(2-амино-3-нитрил-4,5-дигидропирано[3,2-с]хромен-5-он)-5-метил-2'-оксиндол], для которого ранее была установлена выраженная антигипоксическая активность.

Цель исследования. Изучение гепатопротекторного действия нового структурного аналога мелатонина 4,3'-спиро[(2-амино-3-нитрил-4,5-дигидропирано[3,2-с]хромен-5-он)-5-метил-2'-оксиндол], в условиях острой ишемии печени.

Материалы и методы. Исследования проводили на белых нелинейных крысах массой 180-240 г. Острую ишемию печени моделировали путем наложения зажима на сосудистую ножку печени и желчевыводящий проток. Животные были распределены на группы: псевдооперированные животные; контрольная патология; животные, которые получали новое соединение в дозе 5 мг/кг; животные, которые получали препарат сравнения мелатонин (5 мг/кг); животные, которые получали препарат сравнения тиотриазолин (синтетический гепатопротектор) в дозе 48 мг/кг в аналогичном режиме.

Результаты и их обсуждение. Гепатопротекторную активность нового структурного аналога мелатонина и препаратов сравнения оценивали по интегральному показателю (снижению смертности). Высокий уровень смертности (64,3%) был отмечен при 25-минутной ишемии печени без фармакологической защиты у животных группы контрольной патологии. Это указывает на тяжесть состояния и достоверно превышало показатель у группы псевдооперированных крыс (0%, $p < 0,001$).

Введение нового структурного аналога мелатонина и препаратов сравнения снизило летальность во всех трех опытных группах. Показатель смертности у структурного аналога был снижен до 0%, у мелатонина до 40% ($p < 0,001$), у тиотриазолина до 25% ($p < 0,01$). Данные результаты показывают, что новый структурный аналог мелатонина имеет наиболее выраженное гепатопротекторное действие.

Выводы. Новое вещество 4,3'-спиро[(2-амино-3-нитрил-4,5-дигидропирано[3,2-с]хромен-5-он)-5-метил-2'-оксиндол] проявляет интегральное гепатопротекторное действие на фоне острой 25-минутной ишемии печени у крыс с последующей реперфузией.