

Актуальность. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) – это большая группа лекарственных препаратов, обладающих обезболивающим, жаропонижающим, противовоспалительным эффектами и относящихся к наиболее используемым в клинической практике. Арсенал НПВС постоянно пополняется новыми препаратами, сочетающими высокую эффективность, хорошую переносимость и минимальное количество побочных.

Каликс[4]арены являются предорганизованными макроциклическими структурами, универсальными «строительными блоками» при синтезе новых молекулярных платформ для дизайна биологически активных соединений. Введение фармафорных групп в макроциклическую каликс[4]ареновую платформу во многих случаях приводит к синергетическому эффекту, в результате которого происходит резкий рост биологической активности молекулярного конъюгата каликсарен-фармафор.

Цель: принимая во внимание известный синергический эффект каликсареновой платформы целью исследования был синтез нового противовоспалительного средства – конъюгата тетрааминотетраалкоксикаликс[4]арена с 2,4-дихлорбензойной кислотой и изучение антиэкссудативной активности полученного конъюгата.

Материалы и методы. Объектом исследования был конъюгат тетрааминотетраалкоксикаликс[4]арена с 2,4-дихлорбензойной кислотой. Структура синтезированного вещества подтверждена с помощью современных физико-химических методов элементного анализа, УФ-, ИК-, ПМР- и масс-спектрометрических методов, а чистота контролировалась методом ТСХ. Конъюгат тетрааминотетраалкоксикаликс[4]арена с 2,4-дихлорбензойной кислотой был синтезирован по схеме: к раствору 2,4-дихлорбензойной кислоты (382 мг 2 ммоль) в ацетонитриле (20 мл) добавили раствор CDI (357 мг, 2.2 ммоль) в ацетонитриле (10 мл). После взаимодействия реагентов (окончание выделения газа), добавили раствор тетрааминокаликсарена (326 мг, 0,5 ммоль) в смеси ДМФА-ацетонитрил (10 мл и 20 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение 24 часов при температуре 75°C в инертной атмосфере (Ar) до исчезновения тетрааминокаликсарена по данным ТСХ. После упаривания реакционной смеси осадок промыли горячим водным метанолом (метанол-вода 4:1 по объему), отфильтровали и кристаллизовали из 2-пропанола.

Изучение антиэкссудативной активности исследуемого конъюгата проводили на белых крысах на модели формалинового отека, вызванного субплантарным введением в правую заднюю лапу 0,1 мл 2% раствора формалина. Объем лапки измеряли с помощью цифрового плетизмометра – ИТС Life Science (США) до введения препарата и в момент максимального развития отека (через 4 часа). Конъюгат тетраамино-тетраалкоксикаликс[4]арена с 2,4-дихлорбензойной кислотой вводили однократно перорально внутрижелудочно в виде взвеси на 3% крахмальной слизи за 1 час до развития максимального отека в дозе 1 мг/кг. Конъюгат тетраамино-тетраалкоксикаликс[4]арена с 2,4-дихлорбензойной кислотой проявил антиэкссудативную активность 72,2%.

Выводы. Синтезировано новое соединение: конъюгат тетрааминотетра-алкоксикаликс[4]арена с 2,4-дихлорбензойной кислотой, проявляющее антиэкссудативную активность. Использование каликсареновой платформы для проведения целенаправленного синтеза и фармакологического скрининга является перспективным при создании новых более эффективных антиэкссудативных средств.

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТОВ ИЗ ЛИСТЬЕВ СТЕВИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ РАЗВИТИЯ ДИСЛИПИДЕМИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕ 2 ТИПА У КРЫС

Е.И. Чумак соискатель ученой степени

Национальный фармацевтический университет

г. Харьков, Украина

Научный руководитель д.б.н., проф. А.Л. Загайко

Кафедра биологической химии

Актуальность. Сахарный диабет является гетерогенным мультифакторным заболеванием. Концепция развития СД2 типа базируется на наличии двух фундаментальных дефектов - инсулинорезистентности и дисфункции β -клеток поджелудочной железы. Но поскольку действие инсулина заключается в регуляции метаболических реакций, то протекание СД2 типа включает изменения метаболизма липидов, белков, функций клеток эндотелия, экспрессии генов и др. При сахарном диабете повышенный уровень липолиза и инсулиновой недостаточности является общим результатом отсутствия инсулина и резистентности клеток и тканей к инсулину.

Цель и задачи данной работы было исследование влияния сухого экстракта из листьев стевии на развитие метаболических нарушений у крыс при экспериментальной инсулинорезистентности, вызванной употреблением высокофруктозной диеты.

Материалы и методы исследования. Биологическую активность сухого экстракта из листьев стевии изучали на 18-месячных самцах крыс популяции Wistar. Инсулинорезистентность моделировали содержанием животных на диете, обогащенной фруктозой (60,3% фруктозы, 18,3% белка, 5,2% жиров. Содержание свободных жирных кислот (СЖК) и триацилглицеролов (ТАГ) определяли с использованием стандартных наборов фирмы «Фелисити-Диагностика» (Украина) и фирмы «Lachema» (Чехия). Концентрации α -холестерина (α -ХС) и β -холестерина (β -ХС) определяли с помощью стандартных ферментативных холестеролоксидазных наборов фирмы Boehringer Mannheim GmbH Diagnostica (Германия), предварительно разделив фракции липопротеинов турбидиметрически методом.

Результаты и обсуждения. Как известно, фруктоза не вызывает усиление секреции инсулина, необходимого для утилизации других углеводов пищи, и в печени становится субстратом липогенеза [1]. Фруктозная нагрузка таким образом приводит к ускорению синтеза триацилглицеридов *de novo*, а также увеличение уровня свободных жирных кислот. Рост концентрации ТАГ, что наблюдается в ходе эксперимента, очевидно, является следствием мобилизации жира из жировой ткани и усиление эндогенного синтеза ТАГ, характерной для СД II типу. Так же нами отмечается увеличение содержания СЖК, что может объясняться повышенным синтезом ТАГ в печени и выходом жирных кислот в кровяное русло. Падение уровня α -холестерина и повышение содержания β -холестерина у животных группы модельной патологии, очевидно, связано с усилением переноса эфиров холестерина от ЛПВП к атерогенным АпоВ-ЛП и, очевидно, обусловлено накоплением ТАГ. В результате этих и других изменений развивается атерогенная дислипидемия [1].

Выводы. Согласно полученным нами данным добавления сухих экстрактов листьев стевии в высокофруктозной диеты пожут, гипертриглицеридемия а также улучшают соотношение уровней α -ХС и β -ХС .

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Белявский А.Д., Лагутина А.А., Милютин Н.П. Сахарный диабет: современные аспекты в патогенезе и в подходах к интенсивной терапии / А.Д. Белявский, А.А. Лагутина, Н.П. Милютин // Вестник, интенсивной терапии. – 2003. – № 1. – С. 3 – 9.

THERMOGRAVIMETRIC AND KINETIC STUDY OF B-GROUP VITAMINS: B1, B2 AND B6

A.A.Shakhabayeva, the third grade, A.Zh. Koshanova, the second grade faculty of «Preventive Medicine, Biology and Pharmacy»

Karaganda state medical university

Karaganda, Republic of Kazakhstan

Supervisor: PhDA.Zh. Sarsenbekova

Department of Pharmaceutical disciplines with chemistry course

Introduction. We presented the results of thermodynamic properties of B-group vitamins: B1, B2 and B6 which were obtained by the using of thermo gravimetric analyses method (TGA) [1]. The