

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИГИПОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ 7-ГИДРОКСИПРОПИЛ -8-АМИНОЗАМЕЩЕННЫХ ТЕОФИЛЛИНА

¹Самура Б.А., ²Григорьева Л.В., ¹Псурцева Ю.А.

¹Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

²Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина,
г. Харьков, Украина

Важной проблемой фармакологии является поиск фармакологических веществ, повышающих выносливость организма к гипоксии, высоким физическим и психическим нагрузкам, быстрому восстановлению энергетических ресурсов при экстремальных ситуациях. Для коррекции гипоксических состояний применяют антигипоксантами, которые снижают потребность и улучшают утилизацию кислорода, повышают устойчивость к гипоксии, блокируют свободнорадикальные процессы и окисление липидов. Наряду с терапевтическим действием антигипоксантами вызывают диспептические явления, головную боль, бессонницу, сердцебиения. С помощью компьютерного прогноза отобраны новые 7-гидроксипропил-8-аминозамещенных теофиллина, влияющие на метаболические процессы. 7-(2-гидрокси-3-*n*-метоксифен-окси)пропил-8-диметиламинотеофиллин (соединение 7) на модели нормобарической гипоксии превосходит по антигипоксической активности антигипоксанта мексидол на 7,1%. По убыванию антигипоксической активности фармакофоров вещества можно расположить в следующей последовательности: диметиламиновый (соединение 5), *m*-толиламиновый (соединение 11), *n*-пропиламиновый (соединение 4), аминовый (соединение 10). Продолжительность жизни крыс при острой нормобарической гипоксии с гиперкапнией уменьшалась с 41,57 мин до 34,14 мин. Увеличение продолжительности жизни опытных крыс в условиях острой нормобарической гипоксии является результатом улучшения процессов метаболизма и повышением уровня АТФ в дыхательной цепи митохондрий под действием 7-гидроксипропил-8-аминозамещенных теофиллина. В круговороте энергии АТФ является связующим звеном процессов, протекающих с выделением или потреблением энергии, и основным соединением, определяющим энергетическое состояние клеток организма. Можно предположить, что соединение 7 регулирует энергетические потоки в дыхательной цепи митохондрий и вызывает уменьшение расходов АТФ, что способствует увеличению продолжительности жизни крыс. Вещества с метаболическим механизмом действия занимает ведущее место в коррекции повышения выносливости организма к физическим нагрузкам.