

**Влияние производных 5,7-дигидро-1H-пиррол[2,3-d]пиримидина  
на процессы перекисного окисления липидов**

**Севрюков А.В., проф. Волковой В.А.**

*Кафедра патологической физиологии*

*Национальный фармацевтический университет*

*г.Харьков, Украина*

[volkovoy@mail.ru](mailto:volkovoy@mail.ru)

Одной из главных причин возникновения патологических состояний в организме человека является воспаление. Фармакологическая коррекция воспалительного процесса является наиболее актуальной проблемой современной медицины. Противовоспалительные препараты наряду с антиэкссудативной активностью должны проявлять и антиоксидантную активность.

Представляло интерес изучить новые синтезированные вещества на кафедре органической химии НФаУ на противовоспалительную и антиоксидантную активность.

**Цель работы** – исследование влияния 5,7-дигидро-1H-пиррол[2,3-d]пиримидина (условное название – дезапур) на процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) в условиях токсического гепатита у мышей [1].

**Материалы и методы.** Объектом наших исследований были синтезированные соединения 5,7-дигидро-1H-пиррол[2,3-d]пиримидина под шифром KMS 140, 162, 163, 164, 166, 168, 172, 174, 178, 179, 181, 185, 190, 191, 211, 214, 217. Исследования проведены на базе ЦНИЛ НФаУ. Препаратом сравнения был известный антиоксидант «Мексидол» зарегистрированный на рынке Украины производства Фармасофт (Россия) [4]. Вещества и препарат сравнения исследовали в дозе 100 мг/кг (ЕД<sub>50</sub> мексидола при внутрижелудочном введении). Эксперименты проведены на 114 половозрелых мышах различной стати массой 20-25 г, которые были разделены на группы по 6 животных в каждой. Мыши получали стандартное питание соответственно к действующим нормативам. С животными обращались соответственно правил Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которых используют для экспериментов и других научных целей (Страсбург, 18.03.1986). Основные принципы при выборе модели и методов исследований соответствовали поставленным задачам, воспроизводимости, достаточной информативности и стоимости [2].

Противовоспалительная активность дезапура была изучена ранее: исследуемое синтетическое соединение под шифром KMS 211 в дозе 10 мг/кг массы животного проявило наиболее выраженную противовоспалительную активность, равную вольтарену.

Антиоксидантные свойства исследуемых соединений изучали на модели острого гепатита вызванного тетрахлорметаном, который в экспериментальной фармакологии

используют как классический мембранотропный токсин, что усиливает ПОЛ и влияет на липидные мембраны как растворитель [3]. Активизируясь на цитохроме P-450 он образует радикалы  $CCl_3$  и  $CCl_3O_2$ , которые являются инициаторами реакций свободнорадикального и перекисного окисления и имеют более выраженное прооксидантное действие чем сам тетрахлорметан [5].

Интенсивность свободнорадикальных процессов в печени при данной патологии оценивали за количественным содержанием в гомогенате органа конечного продукта ПОЛ – ТБК-реактанта с использованием общепризнанной методики. Степень антиоксидантной защиты функционально важных биологических клеток определяли по содержанию восстановленного глутатиона «GSH» применяя метод E.D.Beutler et al [6].

**Результаты исследования.** В результате исследований вследствие тяжелой интоксикации погибла часть животных группы контрольной патологии (20%). На 3-е сутки в этой группе в гомогенате печени отмечали достоверное по отношению к интактному контролю увеличение уровня ТБК-активных продуктов и уменьшение уровня GSH, что свидетельствует об уровне активации процессов ПОЛ.

Исследуемые соединения на уровне от KMS 190 до 217 уменьшали содержания ТБК-реактанта, что указывает на способность этих соединений ингибировать процессы ПОЛ (наиболее выраженную антиоксидантную активность проявило соединение под шифром KMS 211). Соединения KMS 140–185 не оказывали существенного влияния на ТБК-реактанта, что указывает на отсутствие антиоксидантной активности.

**Выводы.** 1. Синтетические соединения под шифром KMS 190–217 проявляют антиоксидантную активность (наиболее активное соединение KMS 211).

2. Исследуемые соединения могут быть базой для целенаправленного синтеза антиоксидантов.

#### **Литература:**

1. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков. – М.: Наука, 1972. – 252 с.
  2. Голиков С.Н. Общие механизмы токсического действия / С.Н.Голиков, И.В.Саноцкий, Л.А.Тиунов. – Л.: Медицина, 1986. – С. 156–160.
  3. Стефанов О.В. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації / О.В. Стефанов. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
  4. Gonzales C., Hernandez-Cruz B., Rico-Borrego M.J. et al // *Clinical Chemistry*. – 2009. – Vol. 55, № 6. – P. 127.
  5. Graf J.// *Skin Therapy Lett.* – 2000.- № 5(4). – P. 3–5.
- Porter S.N., Howard G.S., Butler R.N. // *Eur. J. of Pharmacol.* – 2000. – № 397. – P. 1–9.