

ДОСЛІДЖЕННЯ АКТОПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Білай І. М., Цис О. В., Коваленко С. І., Шабельник К. П.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Сучасна людина кожного дня знаходиться під впливом різноманітних екстремальних факторів, зокрема фізіологічних впливів та навантажень, надлишкових психоемоційних напруг, порушень добової періодики сну та активності, гіпоксії та інших. Усе це призводить до стресових перенавантажень, як фізичного, так і морального характеру, що в подальшому може привести до різноманітних соматичних, неврологічних та психічних захворювань. З метою попередження перелічених явищ, було створено новий клас препаратів – актопротектори, основними властивостями яких є збереження, підтримання та збільшення фізичної працездатності в звичайних та ускладнених екстремальних умовах. Основними механізмами реалізації актопротекторного ефекту є оптимізація енергозабезпечення за рахунок підвищення інтенсивності енергетично вигідних метаболічних процесів та нормалізації енергетичного балансу клітини, збільшення вуглеводного резерву органів, посилення білоксинтетичних процесів в м'язах, гальмування процесів перекисного окислення ліпідів клітинних мембрани та посилення антиоксидантного захисту.

Метою роботи було виявити наявність актопротекторного ефекту у похідних 1,2,4-триазолу, визначити сполуки-лідери для поглиблого вивчення їх фармакологічних властивостей.

Експеримент виконаний на групі білих щурів-самців лінії Вістар масою 180-200 г. Використався метод примусового занурення у воду з навантаженням 6% від маси тіла тварини. Щурів занурювали в ємність з шаром води 80 см., при температурі води 30-32 °C (воду попередньо кип'ятили для усунення бульбашок газу). Плавання здійснювали до втомлення, яке фіксували після 10-секундного занурення лабораторних тварин під водою. Було досліджено 8 сполук серед похідних 1,2,4-триазолу. Речовини та препарат порівняння рибоксин вводили внутрішньоочеревинно за 20 хвилин до початку занурення тварин в дозі 100 мг/кг. Сполуки вводили в дозі 1/10 від ЛД₅₀. Час занурення реєстрували в секундах. Для порівняння використовували також контрольну групу тварин, яким внутрішньоочеревинно вводили фізіологічний розчин за 20 хвилин до занурення.

В результаті проведеного дослідження було виявлено, що найбільш суттєво підвищувалась витривалість у щурів при плаванні при введенні речовин ПК-293 та ВК-32 (приріст тривалості плавання на 68,68% та 63,96% відповідно). У той же час при введенні речовин ПК-297 та ПК-274 спостерігалось помірне збільшення тривалості плавання у тварин на 47,12% та 42,8% відповідно по відношенню до контрольної групи. Сполука ПК-354 проявляла слабку актопротекторну активність (збільшення тривалості плавання на 28,52%). Варто відмітити, що метаболітотропний препарат порівняння рибоксин збільшував тривалість плавання на 23,63%.

Найбільш активною сполукою-лідером виявилась речовина ПК-239 (додавання 2-гідроксифенільного радикалу по 3-му положенню триазолового ядра приводило до збільшення вираженості актопротекторної активності), яка по силі актопротекторної дії перевершувала препарат порівняння рибоксин та рекомендована для подальших поглиблених фармакологічних досліджень.