

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ВСЕУКРАЇНСЬКА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА
КОНФЕРЕНЦІЯ**

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СУЧАСНОЇ
МЕДИЦИНИ І ФАРМАЦІЇ**

(ДО 50-РІЧЧЯ ЗАСНУВАННЯ ЗДМУ)

ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ

18 – 25 КВІТНЯ 2018 р.

30 ТРАВНЯ 2018 р.

М. ЗАПОРІЖЖЯ

ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ КОМІТЕТ

Голова оргкомітету: ректор Запорізького державного медичного університету, **проф. Колесник Ю.М.**

Заступники голови: проф. Туманський В.О., доц. Авраменко М.О.

Члени оргкомітету: проф. Візір В.А.; доц. Моргунцова С.А.; доц. Компанієць В.М.; доц. Кремзер О.А., д.біол.н., доц. Павлов С.В., доц. Полковніков Ю.Ф.; д.мед.н., доц. Разнатовська О.М.; доц. Шишкін М.А.

Секретаріат: Підкович Н.В.; Баранова Н.В.

.....

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF ANTIARRHYTHMIC AND ANTICONVULSIVE PROPERTIES OF SOME DERIVATIVES OF 7-ALKYL-8-PIPERAZINE-3-METHYLXANTHINE

Samura I. B., Muteto Dale, Siangshai Arwada
Zaporizhzhya State Medical University

Methylxanthines of natural and synthetic origin are of biological and pharmacological interest. In dependence on the kind and place of substitution in one of xanthine rings, a large variety of pharmacological activities were reported. The purpose of the paper was investigation of antiarrhythmic and anticonvulsive activity of some newly synthesized derivatives of 7-alkyl-8-piperazine-3-methylxanthine [compounds 1-7]. The investigated compounds were tested for their effect on the heart (protection against adrenaline, aconitine, strophanthin and calcium chloride induced arrhythmias), as well as anticonvulsive activity. Antiarrhythmic activity has been investigated in anaesthetized with nembutal-sodium (30 mg/kg) young male rats of Vistar line with mass 180-220 g. Arrhythmias were modelled by IV administration of adrenaline hydrochloride (250 mg/kg), aconitine (40 mcg/kg), calcium chloride (250 mg/kg) and strophanthin (200 mg/kg). Investigate compounds were administered intraperitoneally (prophylactic action) and intravenously (therapeutic action) in a dose 0.05 LD₅₀. Procainamide in a dose of 20 mg/kg was used as a standard preparation. The investigate compounds and reference preparation were administered 15 min before the arrhythmia modelling or during arrhythmia that had developed. Each experimental group had 6 experimental animals. EEG was registered in the II standard lead on the apparatus EEGP-02. Pharmacological screening of anticonvulsive activity was carried out in white male rats of *Vistar line* of both genders with mass 220-270 g. Anticonvulsive activity has been studied according to their interaction with convulsive doses of the analeptics *corazol*, *cordiamin* and *camphor*. In accordance with the generally accepted classification of K.K. Sidorov all investigate compounds are belonged to low-toxicity substances [LD₅₀ = 129.0 - 240.0 mg/kg]. It has been established that the compounds 2-6 prevented adrenaline-, aconitine- and CaCl₂ induced arrhythmias. The most prominent antiarrhythmic activity was demonstrated by 7-isopropyl-8-piperazine-3-methylxanthine (compound 3) that in a conditional therapeutic dose of 13.7 mg/kg decreased the incidence of adrenaline and CaCl₂ induced arrhythmias by 37 and 55.7% respectively, as well as episodes and severity of extrasystoles (by 37%), efficiently prevented bigeminy (70%, $p < 0.01$) and diminished (42.8%, $p < 0.05$) mortality among animals. In strophanthin-induced model of arrhythmia compound 3 delayed extrasystoles (by 37%), efficiently prevented bigeminy and ventricular fibrillation (by 77.8%, $p < 0.01$) and diminished (by 33.3%, $p < 0.05$) mortality among animals. In adrenaline induced model of arrhythmia it delayed extrasystoles (by 57%), efficiently prevented bigeminy (by 84%, $p < 0.01$) and diminished (by 53%, $p < 0.05$) mortality among animals. Compounds 2-5 decreased heart rate by 10 - 22%, prolonged P-Q section, QRS complex and Q-T interval whereas compounds 1 and 7 increased it by 15 - 20%. The most potent and significant negative chronotropic effect and markedly prolonged duration of P-Q section was demonstrated by compound 3. It should be noticed that compounds 2-6 demonstrated moderate anticonvulsive properties as they prolonged the latent period by 14.332.1% and shortened convulsion duration by 7.825.2% ($p < 0.05$). The influence of compound 3 on ECG components suggests that its antiarrhythmic activity is similar to class 1A anti-arrhythmic compounds according to Vaughan-Williams classification of antiarrhythmic drugs, because of prolongation of P-Q and Q-T intervals and extension of QRS complex. The findings suggest that 7-alkyl-8-piperazine-3-methylxanthine can be a perspective agent to create a new highly efficient antiarrhythmic drug as a non-toxic compound with antiarrhythmic properties.

Кучеренко Л. І., Акоюн Р. Р. ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ НОВИХ ВІТЧИЗНЯНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГЛАУКОМИ	159
Kucherenko L. I., Gulevskaia E. O. A GLOBAL PERSPECTIVE OF GINGIVITIS IN UKRAINE	159
Левашов Д. В., Лега Д. О., Ситнік К. М., Сюмка Є. І. ТРИКОМПОНЕНТНИЙ СИНТЕЗ НОВИХ 2-АМІНО-4,7-ДИАРИЛ-8-МЕТОКСИКАРБОНІЛ-5-ОКСО-3-ЦІАНО-5,6,7,8- ТЕТРАГІДРО- 4Н-ХРОМЕНІВ	159
Лега Д. О., Ляшенко С. В., Ситнік К. М., Сюмка Є. І., Левашов Д. В. СИНТЕЗ НОВИХ РЯДІВ 1,4-ДИГІДРОПІРИДИНІВ З ВИКОРИСТАННЯМ РЕАКЦІЇ ГАНЧА НА ОСНОВІ SO ₂ -ВМІСНИХ ЕНОЛНУКЛЕОФІЛІВ	160
Луць В. В., Гладышев В. В. РЕОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ ПАСТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГРИБКОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ НОГТЕЙ.....	160
Мазулін О. В, Лукіна І. А., Попова Я. В. ЖИРНОКИСЛОТНИЙ СКЛАД НАСІННЯ ГРІЧАКА ПОЧЕЧУЙНОГО (POLYGONUM PERSICARIAL)	161
Малецька О. Р., Васюк С. О. СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ КАРВЕДИЛОЛУ У ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ З ВИКОРИСТАННЯМ ДІАЗОЛЮ ЧЕРВОНОГО ЖЖ	161
Малюгіна О. О., Смойловська Г. П. ДОСЛІДЖЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ЛІПОФІЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ TAGETES PATULA L.	162
Мартиненко Ю. В., Коваленко С. І. {([1,2,4]ТРИАЗОЛ[1,5-с]ХІНАЗОЛІН-2-ІЛ)АЛКІЛ-(АЛКАРИЛ-, АЛКГЕТАРИЛ-, АРИЛ-)}АМІНИ – ПЕРСПЕКТИВНИЙ КЛАС БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН (БАР)	162
Михальченко С. К., Біляев М.О., Безштанько А. В. ВОДОРОЗЧИННІ ПОХІДНІ 3-БЕНЗИЛ-8-ПРОПІЛКСАНТИНІЛ- 7-АЦЕТАТНОЇ КИСЛОТИ – ПЕРСПЕКТИВНИЙ КЛАС БІОАКТИВНИХ СПОЛУК	163
Остапенко А. О., Білай І.М., Білай А. І., Красько М. П. ВИВЧЕННЯ ДІЇ 7-(2-ГІДРОКСИ-3'-ІЗОПРОПОКСИ)ПРОПІЛ-3-МЕТИЛ-8-(4'-ФЕНІЛІПІПЕРАЗИН-1'-ІЛ)-КСАНТИНУ НА ПОКАЗНИКИ КИСЛОТНО-ЛУЖНОГО БАЛАНСУ У КРОВІ ЩУРІВ НА ТЛІ ГІПЕРЛІПІДЕМІЇ	164
Перепечай М. В., Іванченко Д. Г. ПОШУК БІОАКТИВНИХ СПОЛУК В РЯДІ 1,7-ДИАЛКІЛ-3-МЕТИЛКСАНТИН-8-ІЛАЛКАНОВИХ КИСЛОТ	165
Петрушенко М. М., Бідненко О. С. ЩОДО СТАНДАРТИЗАЦІЇ ТАБЛЕТОК L-ЛІЗИНІЇ 3-МЕТИЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛІЛ-5-ТІОАЦЕТАТ	165
Пироговська А. С., Ткаченко Н. О. ПРОФЕСІЙНА ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ФАХІВЦІВ У КОНТЕКСТІ ТЕОРІЇ СОЦІАЛЬНИХ РОЛЕЙ	165
Пілюгіна К. С., Шомко Т. І., Сафонов А. А., Панасенко О. І., Книш Є. Г. ПРОТИМІКРОБНА ТА ПРОТИГРИБКОВА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ 2-((4-АМІНО-5-(ТІОФЕН-2-ІЛМЕТИЛ)-4Н-1,2,4- ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)ТІО)-АЦЕТОГІДРАЗИДІВ.....	165
Подольський І. М., Штриголь С. Ю. ДОСЛІДЖЕННЯ АНАЛЬГЕТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ АТРИСТАМІНУ	166
Подорожна М. Г., Гладух Є. В., Чуешов В. І., Сербін А. Г., Бондар В. С. ВИБІР СОЛЮБІЛІЗАТОРУ ДЛЯ ГЕЛЯ З ЛІПОФІЛЬНИМ ЕКСТРАКТОМ ХМЕЛЮ.....	166
Попова Я. В., Лукіна І. А., Мазулін О. В. НАКОПИЧЕННЯ ТА КОМПОНЕНТНИЙ СКЛАД ЕФІРНОЇ ОЛІЇ CIRSIUM ARVENCE (L.) SCOP	167
Пругло Є. С. СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ 2-((4-R-АМІНО-5-МЕТИЛ-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)ТІО)АЦЕТАТНИХ КИСЛОТ ТА ЇХ СОЛЕЙ	167
Редькина Е. А., Гладышева С. А. О ВЛИЯНИИ КОНЦЕНТРАЦИИ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА РЕКТАЛЬНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ КЛОПИДОГРЕЛЯ.....	168
Рябих Н. В., Саржевська А. В. ГІПЕРГОМОЦІСТЕІНЕМІЯ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ У ХВОРИХ НА СТЕНОКАРДІО НАПРУГИ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ	168
Саліонов В. О., Александрова К. В., Шкода О. С., Васильев Д. А. ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ 4-((R-ІДЕН)АМІНО)-5-(2-ТІЄНІЛ)-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛІВ	169
Самборський О. С., Слободянюк М. М. ОСОБЛИВОСТІ ОЦІНКИ ОРГАНІЗАЦІЙНО-ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ПРОЕКТІВ ПО РОЗРОБЦІ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ.....	169
Samura I. B., Muteto Dale, Siangshai Arwada COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF ANTIARRHYTHMIC AND ANTICONVULSIVE PROPERTIES OF SOME DERIVATIVES OF 7-ALKYL-8-PIPERAZINE-3-METHYLYXANTHINE.....	170