

переважають за ефективністю та безпекою є важливим та актуальним. За останні роки приділяється багато уваги хімії 1,2,4-тріазолу та його конденсованим похідним. Перспективність даної гетероциклічної системи обумовлена високою реакційною здатністю, низькою токсичністю, доступністю реактивів для синтезу, широким спектром біологічної активності.

Мета роботи. Цілеспрямований синтез та експериментальне підтвердження фармакологічної активності похідних 4-аміно-5-(піридин-4-іл)-2,4-дигідро-3Н-1,2,4-тріазол-3-тіона як потенційних НПЗЗ.

Матеріали та методи. Модифікацію 4-аміно-5-(піридин-4-іл)-2,4-дигідро-3Н-1,2,4-тріазол-3-тіона здійснювали шляхом його алкілювання N-арилзаміщеними α -хлорацетамідами. Отримали 7 похідних 4-аміно-5-(піридин-4-іл)-2,4-дигідро-3Н-1,2,4-тріазол-3-тіона з радикалами: $R_1=4\text{-OMe}$; $R_2=3,5\text{-Cl}$; $R_3=4\text{-Bu}$; $R_4=H$; $R_5=4\text{-NO}_2$; $R_6=3\text{-COMe}$; $R_7=3,4\text{-OMe}$.

Антиексудативну активність (АеА) вивчали на білих щурах-самцях за допомогою експериментальної моделі формалінового набряку. Набряк моделювали за допомогою субплантарного введення у задню лапу 0,1 мл 2% розчину формаліну. Об'єм лапи вимірювали за допомогою цифрового плетизмометра (ІТС Life Science (США)) до введення препаратів та через 4 години після моделюючої ін'єкції формаліну. Досліджувані речовини вводили однократно перорально у вигляді завису на 3% крохмальному слизу за 1 годину до максимального розвитку набряку в дозі 10мг/кг.

Результати та їх обговорення. Вперше синтезовано 7 похідних 4-аміно-5-(піридин-4-іл)-2,4-дигідро-3Н-1,2,4-тріазол-3-тіона. Нові синтезовані сполуки виявили помірну або високу АеА: $R_1=88,88\%$; $R_4=83,33\%$; $R_7=79,63\%$; $R_2=79,62\%$; $R_3=75,92\%$; $R_5=65,52\%$; $R_6=31,48\%$. Серед досліджених похідних виявлена сполука-лідер з R_1 , АеА якої склала 88,8%, що перевищує АеА препарату порівняння диклофенак натрію (44%).

Висновки. Найкращу АеА проявила R_1 (88,88%), що мала ОМе у четвертому положенні перевищувало препарат порівняння у два рази. Порівнюючи АеА з хімічною структурою вперше синтезованих речовин слід зазначити, що їх активність залежить від природи замісника. Значну АеА проявляли також сполуки з замісниками у четвертому, третьому і четвертому, або у третьому та п'ятому положеннях, що вказує на їх перспективність для подальшого поглибленого вивчення як потенційних НПЗЗ.

МЕТОД ІНДИВІДУАЛЬНОГО ПОДБОРА ПРЕПАРАТОВ МЕТАБОЛІЧЕСКОГО РЯДА В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ

Щелок Т.С., доцент, к.биол.н. Горбач Т.В.

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

Известно, что в условиях острой ишемии миокарда, основным патогенетическим звеном повреждения кардиомиоцитов является активация процессов ПОЛ. Поэтому перспективным представляется применение антиоксидантов для защиты ишемизированного миокарда. Однако с точки

зрения доказательной медицины применение препаратов метаболического ряда не обосновано, та как не доказано, что они способствуют продлению жизни. По всей видимости, недостаточная обоснованность связана с отсутствием методов персонального подбора антиоксидантов. **Целью** нашей работы явилось изучение возможности использования метода броматометрического титрования для индивидуального подбора антиоксидантов в терапии больных стенокардией напряжения.

Материалы и методы. Обследовано 70 больных стенокардией напряжения возрастом 55–65 лет, из них 50 пациентов стабильной стенокардией, 20 – нестабильной стенокардией. Перед началом лечения пациентам проводили определение общей антиоксидантной активности (ОАА) капиллярной крови броматометрическим методом, для этого 20 мкл крови помещали в электролитическую ячейку и проводили титрование. В плазме, полученной из капиллярной крови, определяли содержание лактата и пирувата спектрофотометрическими методами. После этого пациентам вводили препарат метаболического ряда (мексидол, кверцетин или корведиол) и через 20 минут после введения проводили повторные измерения ОАА, лактата и пирувата. Препарат считался необходимым в лечении, если после его введения ОАА повышалась не менее чем на 15%, снижался уровень лактата и повышался – пирувата. После подбора препарата включали его в терапию пациента. Контрольная группа – 10 пациентов аналогичного возраста, получавших базисную терапию без антиоксидантов. После окончания терапии оценивали ее эффективность по биохимическим показателям крови (кардиомаркеры, белки острой фазы, 2,3 ДФГ, ОАА), показателям ЭКГ и тесту 6-минутной ходьбы.

Результаты. Установлено, что применение препаратов метаболического ряда способствует уменьшению степени гипоксии (снижение концентрации 2,3 ДФГ), стабилизации клеточных мембран (значительное снижение органоспецифических "сердечных" ферментов), повышению ОАА, снижению до уровня контроля показателей острой фазы. Биохимические показатели, особенности ЭКГ и показатели 6-минутного теста свидетельствуют о том, что применение индивидуально подобранных препаратов метаболического ряда значительно повышает эффективность терапии.

Вывод. Включение в терапию стенокардии напряжения индивидуально подобранных с помощью метода броматометрического титрования антиоксидантов повышает эффективность терапии.