

АНТИГИПОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРОСТРАНСТВЕННО ЭКРАНИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРОКАТЕХИНА И АМИНОФЕНОЛА

Медведский И.Н.

Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Беларусь

Введение. Пространственно экранированные фенольные соединения обладают антиоксидантными, антигипоксическими, нейрозащитными, противовирусными и противоопухолевыми свойствами. Молекулярные механизмы столь широкого спектра фармакологических эффектов мало изучены, однако известно, что они обусловлены как прямыми взаимодействиями с молекулами-мишенями, так и активацией факторов транскрипции антиоксидантных ферментов.

Цель исследования. Установить наличие и условия реализации антигипоксического действия пространственно экранированных производных пирокатехина и аминифенола на модели гипоксии с гиперкапнией.

Материалы и методы. В работе использовали пространственно экранированные производные пирокатехина и аминифенола 4-*трет*-бутил-пирокатехин (ВО-03), 3,5-ди-*трет*-бутилпирокатехин (ВО-01), 3-(2-гидроксиэтилтио)-4,6-ди-*трет*-бутилпирокатехин (BS-08), N-(3,5-ди-*трет*-бутил-2-гидроксифенил)ацетамид (BN-02), 4,6-ди-*трет*-бутил-2-фенил-аминифенол (BN-07), синтезированные сотрудниками кафедры радиационной химии и химико-фармацевтических технологий Белорусского государственного университета, а также эмоксипин (РУП «Белмедпрепараты»). Антигипоксические свойства соединений изучали на модели гиперкапнической гипоксии в герметическом объеме на мышах-самках линии С57В1/6. Животных рандомно распределяли в 4 группы. Группа контроля (n=6) получала внутрибрюшинно растворитель, а три опытные группы – соединения в дозах 3, 10 и 30 мг/кг. Антигипоксические свойства изучали в двух режимах: однократное введение за 15 мин до эксперимента и трехкратное введение с последующим двухдневным перерывом (для соединения BS-08). Время жизни мышей регистрировали секундомером. Статистическую обработку проводили в ППП «SPSS 17.0». Для обнаружения межгрупповых различий использовали критерий Тьюки, различия считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты. При однократном внутрибрюшинном введении изученные соединения не оказывали защитного действия в модельных условиях, о чем свидетельствует отсутствие различий во времени жизни животных контрольных и опытных групп. Трехкратное введение

соединения BS-08 приводило к увеличению времени жизни мышей, получивших 30 мг/кг в 1,3 раза (53,4 мин) по сравнению с группой контроля (42,4 мин), $p \leq 0,05$.

Выводы. 1. У соединений BO-01, BO-03, BS-08, BN-02, BN-07 и эмоксипина не выявлено прямого антигипоксического действия в диапазоне доз от 3 до 30 мг/кг внутрибрюшинно. 2. Антигипоксическое действие соединения BS-08 выявлено в режиме дискретного троекратного введения с двухдневным предтестовым интервалом. Очевидно, такое действие обусловлено непрямыми механизмами регуляции оксидантного гомеостаза, изучение которых продолжается.