

## Производные изотиомочевинны – новые антигипотензивные препараты

Я.Г.Корецкий

*Государственный университет медицины и фармации им. Н.Тестемицану, Кишинев, Республика Молдова*

Производные изотиомочевинны представляют новую группу фармакологически активных веществ. Среди них имеются препараты, обладающие гипертензивными и антигипотензивными свойствами, как изотурон, дифетур, метиферон и др.

В отличие от адреномиметиков эти препараты обладают гипогликемическим и противоаритмическим эффектами, снижают потребление кислорода организмом и температуру тела, повышают уровень артериального давления на фоне действия ганглиоблокаторов и  $\alpha$ -адреноблокаторов и др.

Производные изотиомочевинны, имеющие структуральные сходства с гуанидиновыми и амидиновыми соединениями, являются ингибиторами NO-синтетазы.

**Цель.** Определение гипертензивного и противогипотензивного действия профетура; определение влияния профетура на потребление кислорода организмом; выявление возможного механизма действия производных изотиомочевинны на сосудистый тонус.

### Материалы и методы

Гипертензивное и антигипотензивное действие профетура было изучено экспериментально на 20 наркотизированных уретаном (1-1,2 г/кг) кошках, с массой тела в пределах 1,5-4 кг, распределённых в две группы. Животным из первой группы (10 кошек), профетур вводили внутривенно в дозе 10 мг/кг, а второй

(10 кошек) – в дозе 10 мг/кг на фоне действия гексаметония (10 мг/кг). В опытах с изучением гипертензивного действия изменение уровня артериального давления, частоты сердечных сокращений и частоты дыхательных движений регистрировались до введения препарата, на 2-й и каждые 15 мин. после инъекции препарата, до восстановления начального уровня артериального давления. Мониторизация в опытах с изучением антигипотензивного действия проводилась до и на второй минуте после введения гексаметония, на 2-й и каждые 15 мин. после инъекции профетура в течение 60 минут.

Опыты для определения влияния профетура на потребление кислорода организмом крыс ставились на двух группах животных, по 10 крыс в каждой. Животным первой группы (контрольная) вводили внутривенно 3 мл физиологического раствора, а второй – 3 мл раствора профетура из расчета 20 мг/кг. Измерение потребления кислорода (мл/кг/мин) проводилось до инъекции, а также в различные сроки после введения препарата.

Полученные данные были обработаны статистически.

Изучение возможного механизма сосудосуживающего действия производных изотиомочевинны проводилось на кольцах аорты с использованием раствора KCl (120 мМ), фенилэфрина (10-5М) и L-аргинина (10-5М).

**Результаты и их обсуждение**

При внутривенном введении профетура в дозе 10 мг/кг уровень артериального давления на 2-й минуте повысился с  $113,4 \pm 7,1$  мм рт. ст. до  $181 \pm 8$  мм рт. ст., то есть на 59,6% по сравнению с исходными данными. Продолжительность гипертензивного эффекта составила более 1,5 часа.

После введения профетура на фоне действия гексаметония, уже на 2-й минуте, уровень артериального давления повысился с  $43,9 \pm 6,2$  до  $103,4 \pm 7,8$  мм рт. ст., то есть на 135,5% по сравнению с данными, полученными при применении ганглиоблокатора.

Полученные результаты показали, что испытуемый препарат профетура обладает выраженным гипертензивным и антигипотензивным действием.

Потребление кислорода организмом при применении профетура снижается уже на 10-й минуте, достигая на 90-й минуте 65% от начального уровня.

На фоне действия L-аргинина, фенилэфрин осуществляет лишь  $21,84 \pm 2,2\%$  от своего исходного уровня сокращения колец аорты, в то время как производный изотиомочевинины способствует увеличению сокращения вызванного фенилэфрином и устраняет эффект L-аргинина.

**Выводы**

1. Профетура обладает выраженным гипертензивным и антигипотензивным действием.
2. Профетура снижает потребление кислорода организмом.
3. Производные изотиомочевинины угнетают NO-синтазу.

## **Доклиническая фармакологическая оценка мутагенных свойств субстанции коэнзима Q10**

**А.Л.Коротаева, В.П.Левицкая, О.Л.Малиновская**

*Лаборатория лекарственной токсикологии НИИ экспериментальной кардиологии ФГУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава России», Москва*

С каждым годом существенно возрастает количество публикаций, содержащих результаты экспериментального изучения и успешного применения коэнзима Q10 при различной патологии. Коэнзим Q10 относится к витаминоподобным веществам. Наиболее изученной функцией коэнзима Q10 в живых организмах является его участие в работе дыхательной электрон-транспортной цепи (Mitchell P, 1976) Другой важнейшей функцией коэнзима Q10 в организме является антиоксидантная защита. Коэн-

зима Q10 – единственный липидорастворимый антиоксидант, способный синтезироваться в организме человека и животных, а также постоянно регенерироваться из окисленной формы с помощью ферментных систем (Mellors et al, 1966). Важность вышеуказанных свойств коэнзима Q10 для процессов жизнедеятельности клеток различных органов, особенно таких высокоэнергопотребляющих как сердце, привлекает внимание возможностью клинического применения коэнзима Q10 в комплексной тера-