

Изменение активности энзимов пуринового метаболизма у больных с нейрососудистыми формами люмбоишалгии при использовании биопунктуры алфлутопом и траумелем S

Пересыпкин В.В., Щелкунов А.Г., Мартемьянов В.Ф.
Поликлиника восстановительного лечения № 1, НИИ
клинической и экспериментальной ревматологии
РАМН, Волгоград

Актуальность. Распространенность рефлекторных болевых синдромов и их клинический полиморфизм определяют актуальность проблемы реабилитации больных данной нозологической формы.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 62 больных с вазоконстрикторной (ВК) и 48 с вазодилататорной (ВД) формами люмбоишалгии. В сыворотке крови здоровых и больных определяли активность ксантинооксидазы (КО), аденозиндезаминазы (АДА), АМФ - деаминазы (АМФДА), гуаниндезаминазы (ГДА) и пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ).

Результаты. Активность КО у здоровых людей составила $3,75 \pm 0,06$ мкмоль/л/мин., АДА – $8,02 \pm 0,16$ МЕ, АМФДА – $1,98 \pm 0,12$ МЕ, ГДА – $1,27 \pm 0,13$ МЕ, ПНФ – $0,76 \pm 0,07$ мкмоль/мин. В лечении использовались ЛФК, магнитотерапия, лазеротерапия, массаж, мануальная и рефлексотерапия

(I группа), а во II группе применялась биопунктура алфлутопом и траумелем S дополнительно к базовому лечению. На курс использовалось 10 ампул алфлутопа и 5 ампул траумеля S. Инъекции выполнялись паравертебрально, в триггерные зоны и в БАТ. При поступлении у больных с ВК-формой отмечалось повышение активности КО, АДА, ГДА, ПНФ и снижение активности АМФДА, а при ВД-форме – снижение

активности АДА, на фоне повышения активности КО, АМФДА, ГДА и малоизмененной активности ПНФ. При ВК-форме, по сравнению с ВД-формой достоверно выше активность АДА, ПНФ, но ниже активность АМФДА и ГДА. В процессе лечения активность энзимов менялась в соответствии с изменениями клинического состояния больных и в случаях эффективного лечения энзимные показатели крови достигали уровня здоровых людей. Во II группе по сравнению с первой эти показатели менялись быстрее..

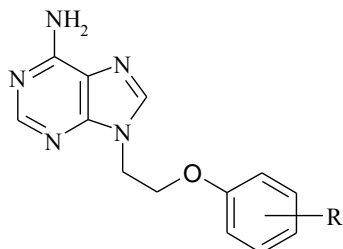
Заключение. Изучение энзимных показателей способствует дифференциации вариантов нейрососудистых форм люмбоишалгии и объективизации оценки эффективности проводимой терапии. В случае лечения больных алфлутопом и траумелем S эффект терапии значительно выше.

Противовирусная активность 9-(2-феноксизтил) производных аденина в отношении цитомегаловируса человека

Петров В.И., Озеров А.А., Новиков М.С.,
Бальзарини Я., Де Клерк Э.

НИИ фармакологии Волгоградского государственного
медицинского университета

Одной из главных задач современного здравоохранения является поиск новых высокоэффективных ингибиторов репродукции вирусов. С этой целью нами было синтезировано 36 новых 9-(2-феноксизтил)производных аденина, изучена их ингибиторная активность в отношении цитомегаловируса (ЦМВ) человека и установлены основные закономерности структура-активность в ряду этих соединений.



R = H, алкил, алкоксил, Ph, CN,

NO₂, CF₃, Ac, галоген

Изучение вирусингибиторных свойств 9-(2-феноксизтил)производных аденина было проведено в Рега институте медицинских исследований (Левен, Бельгия).

Результаты скрининга свидетельствуют о том, что соединения изученного ряда обладают выраженной анти-ЦМВ активностью *in vitro*. Незамещенный 9-(2-феноксизтил)-аденин по величине ингибиторной концентрации ИК₅₀ был в 15-20 раз более активен, чем ганцикловир. Однако соединение обладало относительно высокой цитотоксичностью. Введение метильной группы в мета-положение мало влияло на ингибиторные свойства, тогда как орто-замещение заметно их ухудшало. В случае же пара-замещения у 9-[2-(4-метилфенокси)этил]аденина анти-ЦМВ активность возросла на порядок, и селективность противовирусного действия достигла 1000. При увеличении размеров алкильного заместителя вплоть до изопропил-

ного наблюдался рост анти-ЦМВ активности. Дальнейшее увеличение размеров заместителя вело к ухудшению противовирусных свойств. Высокоактивными оказались также соединения, содержащие в пара-положении атомы хлора, брома и NO₂-группу.

Комбинирование атома хлора в пара-положении и СН₃-группы в мета-положении привело к значительному усилению анти-ЦМВ свойств, а селективность действия составила 40-60 тысяч. В случае 9-[2-(2-изопропил-4-бром-5-метилфенокси)этил]аденина против-вирусный эффект достиг самого высокого уровня (0,5 нМ при селективности до 400 тысяч).

Таким образом, нами открыт новый класс нуклеозидных ингибиторов репродукции ЦМВ, наиболее активные представители которого в сотни и тысячи раз превосходят применяющиеся в клинике анти-ЦМВ препараты ганцикловир и цидофовир. Выявленные соотношения структура – активность могут быть

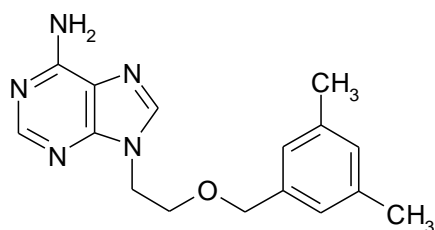
использованы при дальнейшем целенаправленном поиске высокоэффективных средств анти-ЦМВ терапии.

Изучение лекарственной безопасности новых противовирусных лекарственных веществ ряда аденина

Петров В.И., Бугаева Л.И., Онищенко Н.В.,
Новиков М.С., Озеров А.А., Аветисян Г.Ю.

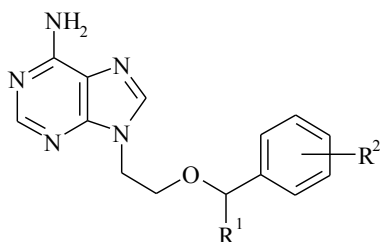
*НИИ фармакологии Волгоградского государственного
медицинского университета*

Открытие нами уникальных антивирусных свойств 9-(2-арилоксиалкил)производных аденина,



Параметры ЛД₅₀ при внутрибрюшинном, подкожном, внутримышечном и оральном введении белым крысам составили в среднем 200, 350, 210 и 380 мг/кг для первого соединения и 4000, 4350, свыше 5000 и 4800 мг/кг для второго соединения. Половых различий в проявлении токсических свойств у обоих соединений обнаружено не было. Изучение кумулирующих свойств соединений в опытах на крысах таковых не выявило. Определение безопасных доз веществ *in vivo* по методу Ирвина показало, что в дозах соответственно до 80 и до 300 мг/кг при оральном введении соединения не оказывают влияния на нервно-мышечные и вегетативные реакции животных и их поведение. Исследование общепармакологического действия веществ на крысах при внутрибрюшинном введении в дозах 10 и 50 мг/кг не выявило статистически значимых психотропных и сердечно-сосудистых эффектов.

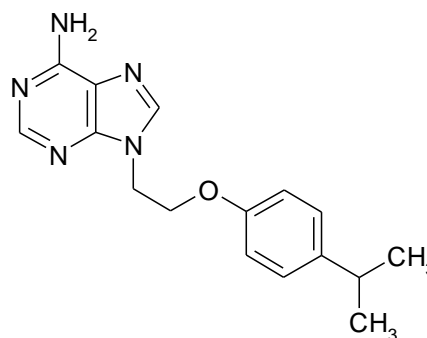
Таким образом, исследованные соединения обладают невысокой токсичностью и не оказывают побоч-



Изучение вирусингибиторных свойств 9-(2-бензилоксиэтил)производных аденина было проведено в Рега институте медицинских исследований (Левен, Бельгия).

которые в наномолярных концентрациях подавляют репликацию цитомегаловируса человека (ЦМВ) и ВИЧ-1 *in vitro*, а также ингибируют ряд других ДНК- и РНК-содержащих вирусов, позволяет в ближайшие годы создать на их основе новые высокоэффективные оригинальные отечественные противовирусные препараты для лечения социально значимых инфекционных заболеваний.

Изучение лекарственной безопасности соединений – лидеров, в частности, 9-[2-(3,5-диметилбензилокси)этил]аденина и 9-[2-(4-изопропилфенокси)этил]аденина показало, что соединения проявляют соответственно умеренную и низкую токсичность при различных путях введения.



ного действия, что делает перспективным создание на их основе новых противовирусных лекарственных средств.

9-(2-бензилоксиэтил)производные аденина - противовирусные агенты с широким спектром действия

Петров В.И., Озеров А.А., Новиков М.С., Бальзарини
Я., Де Клерк Э.

*НИИ фармакологии Волгоградского государственного
медицинского университета*

С целью поиска высокоэффективных ингибиторов репродукции вирусов нами было синтезировано 28 новых 9-(2-бензилоксиэтил)производных аденина, изучена их ингибиторная активность в отношении различных РНК- и ДНК-содержащих вирусов и установлены основные закономерности структура-активность в ряду этих соединений.

R¹ = H, CH₃, Ph;

R² = H, алкил, алкоксил, галоген

Результаты скрининга свидетельствуют о том, что соединения изученного ряда обладают широким спектром противовирусной активности *in vitro* и особенно активны в отношении цитомегаловируса (ЦМВ) и вируса иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1). Было