ЦИТОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ПИРИМИДИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ГУАНИДИНА

Н.А. Гурова¹, А.А. Озеров^{1,2}, В.В. Вишневская¹, В.Н. Перфилова^{1,2},
В.С. Сиротенко¹, Н.В. Овсянкина¹, М.В. Кустова¹, Д.В. Мерезкина^{1,2}

¹Волгоградский Государственный Медицинский Университет Минздрава РФ,
400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1.

²ГБУ Волгоградский медицинский научный центр,
400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-89

E-mail: gurova.vlgmed@mail.ru

В исследованиях *in vitro* изучена NHE-1-ингибирующая активность 13 соединений – пириимидиновых производных гуанидина с лабораторными шифрами «VMA», из которых 9 относится к производным хиназолина (бензопириимидина), содержащим незамещенную гуанидиновую группу; 4 соединения – к производным урацила (пириимидин-2,4(1H,3H)-диона), имеющим незамещенную гуанидиновую группу. Все соединения превосходили препарат сравнения зонипорид как по NHE-1-ингибирующей активности в концентрации 1×10^{-8} М, так и по величине EC_{50} . При изучении зависимости фармакологической активности от химической структуры наиболее активными оказались соединения производных хиназолина, содержащие в положении С6 бром.

У соединения-лидера VMA-13-21 были выявлены противоишемические, антифибрилляторные и кардиопротекторные свойства. Вещество VMA-13-21 ограничивает повреждающее действие изопроterenоло на миокард (по показателям функционального состояния митохондрий клеток сердца: уровню МДА, активности СОД, сопряжению процессов окисления субстратов и синтеза АТФ; гипертрофии миокарда; количеству конечных метаболитов NO), улучшает сократительную активность миокарда и функциональные резервы, ограничивает вероятность возникновения тромбогенных осложнений при экспериментальной хронической сердечной недостаточности, оказывает эндотелиопротекторное действие.