

ЩОДО СУЧАСНОЇ КЛАСИФІКАЦІЇ НЕСТЕРОЇДНИХ
ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПОТРЕБ
ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ (літогляд)

О.П. Шматенко, Р.Л. Притула, О.В. Белозьорова, В.В. Страшний

Українська військово-медична академія

Резюме. У статті обґрунтована необхідність у наявності високоефективних знеболювальних засобів на постачанні у медичній службі Збройних Сил України як у мирний час, так і на особливий період, зокрема забезпечення групою нестероїдних протизапальних лікарських засобів. Представлена та приведена їх систематизована диференційована класифікація, визначене їх подальше використання у військово-медичній службі.

Ключові слова: нестероїдні протизапальні лікарські засоби, анальгетична активність, класифікація, формулярна система.

Вступ. Першочерговим завданням в системі медичного забезпечення ЗС України виступає її складова – збереження та зміцнення здоров'я військовослужбовців. Сучасні умови проходження військової служби зумовлюють можливість появи численних дискомфортних станів, що супроводжуються бальовими відчуттями. Забезпечення потреб своєчасного і адекватного знеболення військовослужбовців особливо актуальне як у повсякденній службовій діяльності, так і під час ведення бойових дій, проведення навчально-бойових задач.

Близько 64 млн людей у світі щорічно страждають від болю, який спричинений травмою, а ще 20 млн – від болю, пов'язаного з хірургічними маніпуляціями, неконтрольованого післяопераційного болю [10]. Біль супроводжує будь-який патологічний процес в організмі людини і є фізіологічною реакцією на пошкодження або запалення живої тканини. Міжнародна асоціація з вивчення болю визначає біль як «неприємне сенсорне і емоційне переживання, пов'язане з дійсним або потенційним пошкодженням тканин» (IASP, 1979; 1996). Біль є мобілізуючим фактором, спрямованим на усунення неприємних відчуттів та подолання джерела виникнення болю. Проблеми, пов'язані з ним, стають першочерговими, а всі інші набувають другорядного характеру.

Сучасні світові стандарти розглядають бальовий синдром як одну з найзначніших проблем, що несе відчутно вагомі негативні соціально-економічні наслідки. Так, у США прямі та непрямі медичні витрати, спричинені тими чи іншими бальовими синдромами, становлять близько 4 млрд доларів. Неадекватне знеболення призводить до подовження періоду видужання,

погіршення перебігу захворювання, збільшення вартості лікування та значно погіршує якість життя пацієнтів [3, 4]. Знеболення в ургентних ситуаціях не завжди є ефективним внаслідок використання малоектических лікарських посередників, пригнічуочому впливу медикаментів на системи дихання і кровообігу, застарілих схем їх застосування, а також зниження чутливості пацієнтів до анальгетичних препаратів [2].

Метою дослідження стало вивчення і узагальнення класифікаційної належності численної кількості представників групи нестероїдних протизапальних препаратів на фармацевтичному ринку України, систематизація та дослідження частки групи НПЗП на оснащенні у медичній службі Збройних Сил України, проведення порівняльного аналізу переліку препаратів різної класифікаційної приналежності.

Матеріали і методи. У процесі проведення дослідження використовувались методи логічного, системного та регіонального аналізу, порівняння, угрупування.

Результати та їх обговорення. Основною в лікуванні болю є терапія, що застосовується залежно від інтенсивності та вираженості болю (ступінчасте знеболювання), або терапія, що діє на основний механізм розвитку болю. Лікарські засоби, що використовують для ліквідації болю, можна поділити на:

1) засоби центральної дії (опіоїдні анальгетики, неопіоїдні препарати з анальгетичною активністю, препарати змішаної дії тощо);

2) лікарські засоби периферичного типу (місцеві анестетики; ненаркотичні анальгетики з групи пропіонової кислоти, саліцилатів тощо);

3) інші засоби для знеболювання (блокатори серотонінових рецепторів; в-адреноблокатори; міорелаксанти тощо). [1].

Препаратами вибору, які патогенетично блокують зазначений фермент, є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). Вибір лікарських засобів, їх комбінація і дозування в значній мірі визначаються станом пацієнтів, особливостями клінічної картини і їх переносимості. В Європі НПЗП стоять на першому місці серед препаратів для купірування болю [1]. Щодо ситуації на фармацевтичному ринку України, то варто зазначити, що відмічається тенденція превалювання НПЗП серед інших анальгетиків.

Упродовж більше ніж двох століть запропоновано понад 70 модифікацій даної групи препаратів, які мають різноманітну хімічну структуру. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, НПЗП входять до всіх рівнів ступінчастої терапії болю як самостійно, так і до складу багатокомпонентних препаратів (аскофен, терафлекс, цитрамон-П, пенталгін, солпадеїн, колдрекс і багато інших). І нині межі клінічного застосування зазначененої групи препаратів продовжують розширюватися.

За сучасними уявленнями ідеальний НПЗП повинен відповідати наступним критеріям [6]:

зворотно інгібувати циклооксигеназу;
викликати швидке настання ефекту;
мати короткий період напівшвидення;
не викликати ускладнень у місці ін'єкції.

Серед переваг використання групи НПЗП є їх опіоїдозберігаючий ефект, що дає можливість швидше активізувати пацієнта, скоротити строки госпіталізації та зменшити витрати на стаціонарне лікування та уникнути характерних ускладнень наркотичних анальгетиків [5].

До групи ненаркотичних анальгетиків, антипретериков і нестероїдних протизапальних засобів відносять в першу чергу лікарські речовини, які виявляють:

аналгетичну (знеболювальну) дію внаслідок збільшення порогу болової чутливості ноцицепторів: при головних, зубних, невралгічних, суглобових і м'язових болях;

жарознижуючу (антитеперетичну) дію внаслідок зниження чутливості гіпоталамічних центрів до дії вторинних пірогенних речовин, наприклад інтерлейкіну-1, що виявляється в зниженні чи лихоманковій температурі у хворого. Антипретерики знижують збудливість теплового центру у стовбуровій частині головного мозку і, впливаючи на хімічну і фізичну терморегуляцію, різко знижують тепловіддачу. Однак на нормальну температуру вони не впливають, а їх ефект є тимчасовим, так як лікування симптоматичне і не усуває причину захворювання;

місцеву протизапальну дію (антифлогістичний ефект) різної сили обумовлений зменшенням проникності судинної стінки і зниженням її чутливості до гістаміну, серотоніну, брадікініну, які викликаються простагландинами.

У той же час, у деяких випадках окремі препарати виявляють особливі, специфічні терапевтичні властивості (антиагрегаційний та імуносупресивний ефекти).

Це обумовлює дуже широке застосування лікарських речовин даної групи в якості терапевтичних і симптоматичних засобів при лікуванні найрізноманітніших захворювань (простудних, гарячкових станів, тонзиліту, фарингіту, ревматизму, артритів, міокардитів, невралгій, респіраторних інфекціях, грипу, радикулітів, подагри та ін.).

Вся група НПЗЗ умовно поділяється на ряд основних «сімей» (підкласів) відповідно з активною речовою, похідними якого вони є. Саме тому представники групи нестероїдних протизапальних препаратів представлені в різних розділах міжнародної системи класифікації лікарських засобів: Анатомо-терапевтичні-хімічні класифікації (АТС), зокрема, у розділі «Код М. Засоби, що впливають на опорно-руховий апарат» існує два підрозділи різних рівнів, що містять наступні позиції:

М01А Нестероїдні протизапальні і противревматичні засоби:

М01AB Похідні оцтової кислоти і споріднені сполуки

М01AC Оксиками

М01AE Похідні пропіонової кислоти

М01AG Фенамати

М01AH Коксиби

М01AX Інші нестероїдні протизапальні препарати і противревматичні засоби

М02AA Нестероїдні протизапальні препарати для місцевого застосування:

М02AA01 Фенілбутазон

М02AA07 Піроксикам

М02AA10 Кетопрофен

М02AA12 Напроксен

М02AA13 Ібупрофен

М02AA15 Диклофенак

М02AA23 Індометацин

М02AA26 Німесулід

М02AA65 Диклофенак, комбінації

М02AA75 Рофекоксиб, комбінації

Вищезазначена класифікація базується на сегментації ринку за терапевтичними класами (за активним інгредієнтом) і не враховує особливості лікарської практики. Лікарі призначають препарати згідно уявних асоціацій із симптомами захворювання, а не згідно терапевтичного класу лікарського препарату.

За особливостями фармакодинаміки НПЗП поділяють на:

- 1) з найбільш вираженими жарознижувальними властивостями;
- 2) з найбільш вираженими анальгетичними властивостями;
- 3) з найбільш вираженими антиагрегатними властивостями та впливом на інші сегменти гемостазу;

4) ті, що впливають на концентрацію сечової кислоти;

5) ті, що істотно стимулюють мікросомальні ферменти. [12].

Залежно від ступеня впливу на фазу запального процесу НПЗП поділяються на такі групи:

I. Препарати, з впливом на фазу альтерації.

II. Препарати з вираженим впливом на фазу ексудації:

1) з вираженою проти набряковою дією;

2) ті, що значно пригнічують клітинну інфільтрацію.

III. Препарати з вираженим впливом на фазу проліферації.

IV. Препарати, які мають здатність дезорганізовувати сполучну тканину, таким чином впливаючи на результати запального процесу (склероз і цироз).

Очевидно важливою властивістю препаратів є їх тривалість дії, що обумовлює кратність їх прийому. Ця характеристика відіграє важливу роль як у медико-соціальному, так і у економічному аспекті лікування, зменшуючи навантаження на метаболічні процеси в організмі людини, а водночас і на фінансові ресурси чи то окремо взятого суб'єкта, чи організації в цілому.

Таблиця 1

Класифікація НПЗЗ (за тривалістю дії)

Короткої дії (T _{1/2} = 2-8 годин)	Середньої тривалості дії (T _{1/2} = 10-20 годин)	Тривалої дії (T _{1/2} = 24 години і більше)
ібупрофен кетопрофен індометацин диклофенак фенопрофен вольтарен фенамати толметин	напроксен суліндак дифлюнізал	оксиками фенілбутазон

Умовно їх можна розділити на «короткоживучі» з періодом напіввиведення до 6 год (ацетилсаліцилова кислота, диклофенак, ібупрофен, індометацин, кетопрофен, німесулід, етодолак, целекоксиб та ін.). Вони становлять менший ризик для пацієнтів завдяки їх швидкій елімінації з організму. Ці препарати слід призначати 4-5 разів на добу. А також «з тривалим ефектом» з періодом напіввиведення понад 6 год (мелоксикам, напроксен, піроксикам, ацеклофенак, лорноксикам та ін.), їх призначають від 1 до 3 разів на добу.

Зазначені лікарські засоби за своєю хімічною будовою можна досить чітко розділити на ряд основних хімічних груп, а саме:

1. Похідні саліцилової кислоти (фенілсаліцилат, метилсаліцилат, ацетилсаліцилова кислота);
2. Похідні п-амінофенолу (парацетамол);
3. Похідні аніліну (дифеніламіну) - мефенамова кислота, ортофен, вольтарен, диклофенак – натрій;
4. Похідні 1 -феніл- 3 -метил- 5 - піразолону і піразолідін - 3 ,5- діону - антипірін (феназон), анальгін (метамізол), пропіфеназон, бутадіон, амідопірін (пірамідон, амінофеназон);
5. Похідні фенілпропіонової, нафтілпропіонової, індолоцтової, фенілоцтової і антранілової кислот - оксифенілбутазон, ібупрофен (брufen), пропіонова кислота, напроксен, індометацин, ортофен, мефенамова кислота;

6. Похідні піримідохіназолону (піримідант), тіазолу (хлотазол), ніфлумова кислота [1, 7].

Таблиця 2

**Класифікація НПЗП за хімічною структурою
(В.О. Насонова, Я.А. Сігідін, 1985 р.)**

I. Похідні кислот	
Арилкарбонові кислоти	
Саліцилова кислота:	ацетилсаліцилова кислота дифлунісал трисаліцилат бенорілат саліцилат натрію
Анtranілова кислота (фенамати):	флуфенамова кислота мефенамова кислота меклофенамова кислота ніфлумова кислота
Арилалканові кислоти	
Арилоцтова кислота:	диклофенак фенколофенак аклофенак фентіазак
Гетероарилоцтова кислота:	толметин зомепірак клоперак кеторолак триметамін
Індол/індеоцтові кислоти:	індометацин суліндак етодолак ацеметацин
Арилпропіонова кислота:	ібуuprofen флурбіпроfen кетопроfen напроксен фенопроfen фенбуfen супроfen індопроfen пірпроfen
Енолікова кислота	
Піразолідиндіони:	фенілбутазон оксифенілбутазон азапропазон фепразон
Оксиками:	піроксикам мелоксикам лорноксикам
II. Некислотні похідні	
німесулід целекоксіб набіуметон колхіцин	
III. Комбіновані препарати	
артротек (диклофенак+мізопростол) амбене (фенілбутазон + дексаметазон) аспіфат (кислота ацетилсаліцилова + сукральфат) доларен (диклофенак + парацетамол)	

На даний час відомо про існування щонайменше двох ізоферментів циклооксигенази, які інгібуються НПЗЗ. Перший ізофермент - ЦОГ-1 - контролює продукцію простагландинів, регулюючи цілісність слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, функцію тромбоцитів і нирковий кровообіг, а другий ізофермент - ЦОГ-2 - бере участь у синтезі простагландинів при запаленні, утворюючись під дією деяких тканинних факторів, що ініціюють запальну реакцію (цитокіни та інші). Вважається, що протизапальна дія НПЗЗ обумовлена інгібуванням ЦОГ-2, а їх небажані реакції - інгібуванням ЦОГ-1.

Сучасна класифікація НПЗЗ заснована на їх селективності впливу на різні форми ЦОГ, як однієї з провідних ланок процесу запалення (за J. Frolich, 1997 р. із врахуванням Drugs Therapy Perspectives, 2000, з доповненнями) [8, 9].

Таблиця 3

Класифікація нестероїдних протизапальних препаратів за селективністю відносно різних форм циклооксигенази

Селективні інгібтори ЦОГ-1 (виражена селективність)	Неселективні інгібтори ЦОГ-1 (помірна селективність)	Приблизно рівноцінне інгібування ЦОГ-1 і ЦОГ-2	Селективні інгібтори ЦОГ-2 (помірна селективність)	Високо-селективні (специфічні) інгібтори ЦОГ-2 (виражена селективність)
Ацетилсаліцилова кислота у низьких дозах Індометацин Кетопрофен Піроксикам Суліндак	Більшість НПЗП (диклофенак, ібупрофен, напроксен)	Лорноксикам	Мелоксикам Етодолак Німесулід Набуметон	Целекоксиб Рофекоксиб Еторикоксиб Парекоксиб

Сучасні НПЗП умовно класифікують за вираженістю протизапального ефекту на три великі групи (D.R. Laurence, P. N. Bennet, 1992) (табл. 4).

Засоби з особливо вираженою протизапальною активністю (аспірин, похідні фенілпропіонової і фенілоцтової кислот, індолілоцтової кислоти, бутадіон) називають нестероїдними протизапальними препаратами, анальгетична та жарознижувальна дія яких не є основною. Препарати ж, що проявляють переважно жарознижуючу і анальгетичну дію (похідні піразолону, пара-амінофенолу, ряд саліцилатів) зазвичай позначають терміном «анальгетики-антипіретики» або «ненаркотичні анальгетики».

За силою протизапальної дії розміщуються в наступній послідовності: моваліс=целебрекс > індометацин > флурбіпрофен > диклофенак натрію > піроксикам > кетопрофен > напроксен > ібупрофен > кислота ацетилсаліцилова.

Таблиця 4

Класифікація НПЗП	
I група - НПЗП з вираженою протизапальною активністю	
Саліцилати	Ацетилсаліцилова кислота (АСК)
Піразолідини	Фенілбутазон, оксиленбутазон
Похідні індооцтової кислоти	Індометацин, суліндак, етодолак
Похідні фенілоцтової кислоти	Диклофенак
Оксиками	Піроксикам, мелоксикам
Алканони	Набуметон
Похідні пропіонової кислоти	Ібупрофен, напроксен, флуорбірофен, кетопрофен
Сульфонаніліди	Месулід (німесулід)
Похідні інших хімічних груп	Целекоксіб
II група - комбіновані препарати	
	Артротек (диклофенак 50 мг + мізопростол 200 мг) Цитрамон П (ацетилсаліцилова кислота + парацетамол + кофеїн) Баралгетас (метамізол натрію + пітофенон + феніпівериній)
III група - НПЗП зі слабкою протизапальною активністю	
Похідні антранілової кислоти	Мефенамова кислота, етофенамат
Піразолони	Метамізол натрію, амінофеназон, пропіфеназон
Похідні параамінофенолу	Фенацетин, парацетамол
Похідні гетероарилоцтової кислоти	Кеторолак

За анальгетичним ефектом нестероїдні протизапальні засоби розміщуються у такому порядку: моваліс=целебрекс > кеторолак > диклофенак натрію > індометацин > флуорбірофен > напроксен > лорноксикам > ібупрофен > кислота ацетилсаліцилова > кетопрофен.

Слід також відзначити, що в жодному з досліджень селективні НПЗП не перевищували неселективні за анальгетичною ефективністю [11]. З'явилися повідомлення про наявність у неселективних НПЗП центрального механізму анальгетичної дії, яка в більшості випадків більш виражена, ніж у селективних інгібіторів ЦОГ-2 [13].

- За анальгетичною активністю НПЗП поділяють на 4 групи:
- з відносно низькою анальгетичною активністю і коротким періодом напіввиведення (саліцилати та мефенамова кислота);
 - з високою анальгетичною активністю і коротким періодом напіввиведення (диклофенак, індометацин, лорноксикам і кетопрофен);
 - з помірною анальгетичною активністю і середнім періодом напіввиведення (похідні фенілпропіонової кислоти - напроксен);
 - з високою анальгетичною активністю і тривалим періодом напіввиведення (оксиками: мелоксикам, піроксикам і теноксикам).

Для лікування гострого бальового синдрому краще використовувати препарати, що відрізняються високою анальгетичною активністю і коротким періодом напіввиведення.

Ранжування НПЗЗ за вираженістю анальгезуючого ефекту інтерпретуються у наукових публікаціях по-різному. Узагальнюючи дані опосередкованих досліджень (McQuay H., Moore A., 1998) з використанням критерію максимального повного купірування болю, який до певної міри дозволяє об'ективізувати потенційну значущість різних анальгетиків в знеболенні, дає підставу говорити про певну ієрархію в протибільовій активності найбільш часто використовуваних в клініці НПЗЗ (Drugs of Choice from the Medical Letter, 1995): кеторолак 30 мг > (кетопрофен 25 мг = ібуuprofen 400 мг; флурбіпрофен 50 мг) > (ACK 650 мг = парацетамол 650 мг = фенопрофен 200 мг = напроксен 250 мг = етодолак 200 мг = диклофенак 50 мг = мефенамова кислота 500 мг) > набуметон 1000 мг.

Однією із принципових переваг НПЗП є велика кількість лікарських форм, що дозволяє підібрати потрібний режим знеболюючої терапії для конкретного пацієнта в кожній окремій клінічній ситуації. Останні рекомендації Управління з контролю за якістю продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA) і Європейського агентства з лікарських засобів (EMA) сповіщають, що НПЗП повинні застосовуватись у мінімально ефективних дозах мінімально можливими за тривалістю курсами, крім того, ризик і користь від їх застосування повинні оцінюватися окремо для кожного конкретного пацієнта з урахуванням його індивідуальних особливостей.

Надзвичайно варіативна класифікація групи нестероїдних протизапальних лікарських засобів, на нашу думку, ускладнює можливість пошуку та вибору конкретного найменування для обґрунтованої мотивації включення до формулярного переліку. Відсутність універсальності, з іншого боку, залишає суперечливі думки із приводу питання класифікаційного відбору препаратів до формуляру, однак уникає дублювання та сприяє функціонуванню формулярної системи шляхом упорядкування переліку лікарських засобів.

Висновки

1. Група НПЗП на даний час продовжує активно використовуватись у військово- медичній службі для подолання бальгових відчуттів військовослужбовців у зв'язку із доведеною ефективністю та безпечною.

2. Диференційована версія навших на сьогодні класифікації групи НПЗП ускладнює єдиний підхід при включені препарату до військового формулляру та водночас є альтернативою.

Література

1. Самаренко В.Я. Текст лекцій з курсу «Хімічна технологія лікарських субстанцій» / В.Я. Самаренко. - Санкт-Петербург. – 2012. - 133 с.

2. Кукушкін М.Л. Общая патология боли / М.Л. Кукушкін, Н.К. Хитров. - М.: Медицина, 2004. - 156 с.

3. Лысенко Г.И. Проблема боли в общеврачебной практике. / Г.И. Лысенко, В.И. Ткаченко. - Киев: Медкнига, 2007. - 196 с.

4. Вельтищев Д.Ю. Аффективно-стрессовая модель депрессии: практическое внедрение в ревматологической практике / Д.Ю. Вельтищев, А.С. Марченко, О.Ф. Серавина//Психиатр. психофармакотер. - 2009. - №11 (5). - С. 17-22.

5. Колосович И.В. Борьба с больевым синдромом у хворых, які перенесли хірургічні втручання під спинномозковою анестезією. / И.В. Колосович. / «Новости медицины и фармации». – 2011. - № 16 (379).

6. Ферранте М. Послеоперационная боль. / М. Ферранте, Т.Р. Вейд Бопкора. - М.: Медицина, 1998. - 320 с.

7. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты. // Е.Л. Насонов // Русский медицинский журнал. – 1999. - Том 7. - № 8.

8. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Нестероидные противовоспалительные средства. Методическое пособие. (Классификация из Drugs Therapy Perspectives, 2000, с дополнениями.)

9. Клиническая ревматология (руководство для практикующих врачей) / Под ред. В.И. Мазурова. - СПб.: ООО “Издательство Фолиант”. - 2001. - 416 с.

10. Ефективність та безпечност використання препарату Комбіспазм у хворих з больовим синдромом різного генезу / Вікторов О.П., Мамчур В.Й., Самойленко О.В. [та ін.]. // Рациональная фармакотерапия. – 2012. - № 3. - с. 62-71.

11. Современные возможности использования нестероидных противовоспалительных препаратов для устранения и профилактики дисменореи. [Електронний ресурс.]: Фарматека. / В.Н. Серов, Е.В. Уварова, И.Г. Гайнова. – Режим доступу до журналу: (www.pharmateca.ru).

12. Клінічна фармакологія: Підручник / О.М. Біловол, О.Ф. Возіанов, І.К. Латогуз, В.Ф. Москаленко, А.Я. Циганенко. [за ред. О.М. Біловола, І.К. Латогуза, А.Я. Циганенка]: У 2 т. – К.: Здоров'я. - 2005. – Т. II. – 684 с.

13. Bannwarth B. Central analgesic effects of aspirin-like drugs. / F. Demotes-Mainard, T. Schaeverbeke // Fund Clin Pharm. – 1995. - № 9. – p. 1-7.

Резюме. В статье обоснована убедительная необходимость в наличии высокоэффективных обезболивающих средств на поставке в медицинской службе Вооруженных Сил Украины как в мирное время, так и на особый период, в частности обеспечение группой НПВП. Представлена и приведена их систематизированная дифференцированная классификация, определено их дальнейшее использование в военно-медицинской службе.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные лекарственные средства, анальгетическая активность, классификация, формularyная система.

Summary. The article proved compelling need for the availability of highly efficient analgesics in supplying the medical service of the Armed Forces of Ukraine both in peacetime and in the special period, including the provision of a group of. Submitted and presented their systematic classification differentiated defined their further use in military medical service.

Keywords: non-steroidal anti-inflammatory drugs, analgetic activity, classification, formulary system.

УДК 615.254.1'857.099.015.4:004.94

КОМП'ЮТЕРНЕ ПРОГНОЗУВАННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТА ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ГОСТРОЮ ТОКСИЧНІСТЮ І ДІУРЕТИЧНОЮ ДІЄЮ

3,8;-3,7,8-ЗАМІЩЕНИХ 1Н-ПУРИН-2,6(3Н,7Н)-ДІОНУ

А.О. Прийменко, Д.А. Васильєв, М.С. Казунін, Б.А. Самура,

Б.О. Прийменко, П.С. Сирота

ООО «Компанія», «Кордіс»

Запорізький державний медичний університет

НФаУ

Українська військово-медична академія

Резюме. Здійснено прогнозування можливих видів біологічної активності за допомогою комп'ютерної програми PASS (*Prediction of Activity Spectra for Substances*). Встановлено взаємозв'язок між параметрами гострої токсичності та показниками діуретичної дії деяких 3,8; 3,7,8-заміщених 1Н-пурин-2,6(3Н,7Н)-діону.

Ключові слова: похідні пуриндіону-2,6, гостра токсичність, діуретична активність, зв'язок «токсичність-дія».

Вступ. Створення нових синтетичних лікарських засобів вітчизняного виробництва є одним з головних завдань сучасної фармацевтичної та медичної науки.