

*Юшкевич Е.С., Рагойша Е.М.*

**ЗАВИСИМОСТЬ МЕЖДУ СТРУКТУРОЙ ХИМИЧЕСКОГО СОЕДИНЕНИЯ  
И ПРОТИВОАРИТМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ**

*Научные руководители канд. мед. наук, доц. Прихожий С. С.*

*Кафедра фармакологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Антиаритмические препараты (ПАС) – группа препаратов, широко применяющихся при лечении различных нарушениях сердечного ритма, таких как экстрасистолии, над- и желудочковые тахикардии, пароксизмальная тахикардия, фибрилляция предсердий и желудочков и т.д. Изыскание противоаритмических средств, как и других препаратов, более эффективно, если оно основано на знании взаимосвязи «структура-активность». Все больше сведений о зависимости противоаритмического действия от химической структуры стало появляется в научной литературе и монографиях, что на сегодняшний день является важным критерием при моделировании и анализе новых препаратов.

Вскоре после первого упоминания о взаимосвязи «структура-активность» было показано, что активные ПАС имеют в своей структуре ароматическое или гетероциклическое кольцо, третичную аминогруппу, связанные вторичноспиртовой, эфирной или амидной группой. Особое внимание уделялось хининовым алкалоидам, их производным и стереоизомерам. Так активность правовращающего изомера в 4 раза превышает активность своего левовращающего изомера.

Особенно сильное изменение активности наблюдается при модификации ядра, а также при введении или удалении функциональных групп. Так, например, удаление из 6 положения в хинолиновом ядре метоксигруппы ведет к достоверному снижению антиаритмических свойств препарата. Усиление противоаритмической активности заметно при введении в ядро основных функциональных групп: гетероцикла, бензоила, фенила (в порядке повышения активности); гидроксидной, метоксигруппы, оксоэтила, оксопропила (активность постепенно снижается при удлинении радикала); первичного, вторичного и третичного амина (при чем активность нарастает от первичного ко вторичному амину, а к третичному вновь снижается).

Важную роль как в химической, так и фармакологической активности играет ядро вещества. Например, некоторые производные пирролидин-2-она характеризуются меньшей, чем у хинидина, противоаритмической активностью, но качественно схожей с фенитоином, а некоторые производные индолина имеют сравнимую активность с мексилетином. Также у различных производных диметилксантина, триазола, пиперазина, пиперидина, пирролидина и даже ксантона была установлена заметная антиаритмическая активность.

В настоящий момент нами обсуждается фармакофоры, определяющие антиаритмическую активность химических веществ, а также взаимосвязь между противоаритмическими свойствами и структурой веществ.