

ПОВЫШЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ ВЫНОСЛИВОСТИ У ЖИВОТНЫХ ПРЕПАРАТАМИ С ТИОМОЧЕВИННОЙ ГРУППИРОВКОЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

УДК 616.717.61.004.17.616-003
<https://doi.org/10.7816/RCF17117-30>

© **В.В. Марышева, П.Д. Шабанов**

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург

Для цитирования: Марышева В.В., Шабанов П.Д. Повышение физической выносливости у животных препаратами с тиомочевинной группировкой (обзор литературы) // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* – 2019. – Т. 17. – № 1. – С. 17–30. <https://doi.org/10.7816/RCF17117-30>

Поступила: 18.01.2019

Одобрена: 06.02.2019

Принята: 22.03.2019

В Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова на кафедре фармакологии несколько десятилетий плодотворно занимались химией и фармакологией соединений, содержащих тио- и изотиомочевинную группировку в своей структуре. Широко известны фармакологам такие соединения, как гутимин и амтизол, — первые отечественные антигипоксантами, прошедшие клинические испытания, которые зарекомендовали себя в реаниматологической и клинической практике. Другой известный препарат — бемитил (бемактор, метапрот) — широко внедрен в практику здравоохранения, неоднократно находил применение в критических ситуациях: землетрясение в Армении, боевые действия в Афганистане и пр. Как показали исследования в различных научных

центрах, антигипоксантами обладают поливалентной фармакологической активностью. Настоящий обзор посвящен оригинальным соединениям, синтезированным на кафедре фармакологии и содержащим фармакофорную изотиомочевинную группировку в моно-, би- и трициклических структурах. Практически для всех соединений выявлена антигипоксическая активность, но мы рассмотрим другие свойства этих препаратов — их влияние на выносливость организма в различных ситуациях.

◆ **Ключевые слова:** производные имидазола; бензиимидазола; триазиноиндола; имидазоиндола; повышение работоспособности; восстановление работоспособности; стресс-протективность.

ENHANCEMENT OF PHYSICAL ENDURANCE IN ANIMALS BY MEANS OF COMPOUNDS WITH THIOUREA GROUP (REVIEW OF LITERATURE)

© *W. Marysheva, P.D. Shabanov*

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

For citation: Marysheva W, Shabanov PD. Enhancement of physical endurance in animals by means of compounds with thiourea group (review of literature). *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy.* 2019;17(1):17-30. <https://doi.org/10.7816/RCF17117-30>

Received: 18.01.2019

Revised: 06.02.2019

Accepted: 22.03.2019

At the Department of Pharmacology of the S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia, a number of chemical compounds with thiourea group was synthesized and studied pharmacologically for some decades. Of them gutimin and amtizol are the most known for pharmacologists. They were the first antihypoxic drugs, passed clinical investigations and were approved for reanimatology practice. Bemithyl (bemaktor, metaprot) was another known drug used in clinical urgent practice as an antihypoxic drug, it was used in earthquake in Armenia (1988), in military practice in Afghanistan etc. Antihypoxic drugs were shown to possess polyvalent

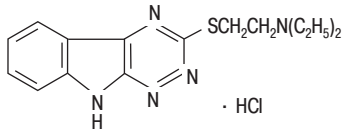
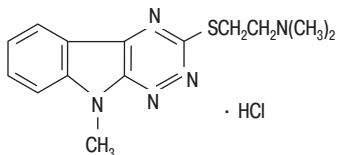
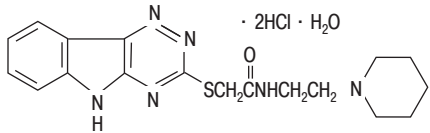
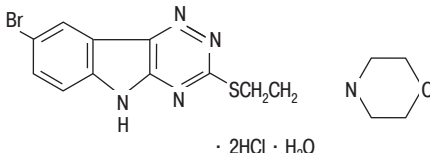
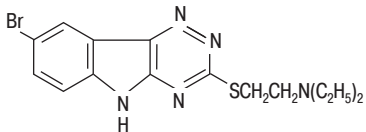
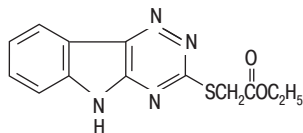
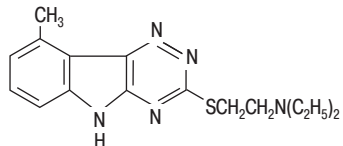
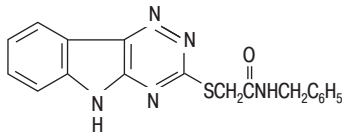
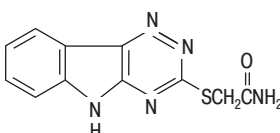
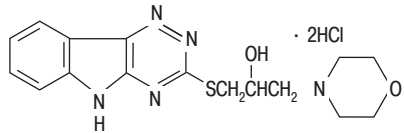
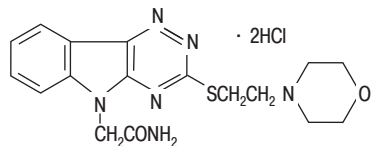
pharmacological activity. This review is devoted to original compounds synthesized at the Department of Pharmacology and containing pharmacophore thiourea group in mono-, bi- and tricyclic structures. The antihypoxic activity was revealed in majority of the compounds of this row. The influence of these compounds on physical activity and endurance in different situations has been considered in the article.

◆ **Keywords:** imidazole; benzimidazole; triazindol; imidazindol derivatives; physical endurance; recovery of physical activity; stress protection.

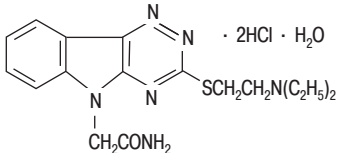
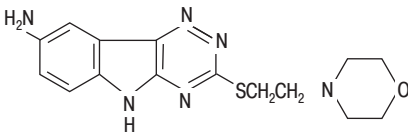
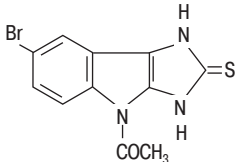
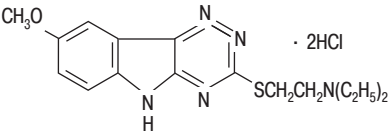
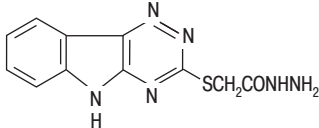
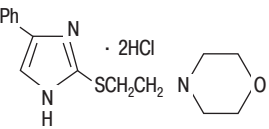
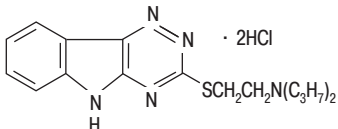
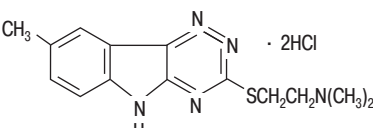
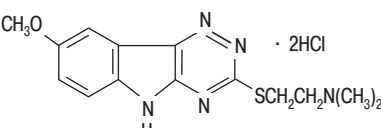
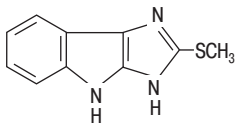
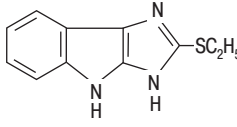
В Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (ВМА) на кафедре фармакологии несколько десятилетий плодотворно занимались химией и фармакологией соединений, содержащих тио- и изотиомочевинную группировку в своей структуре. Широко известны фармакологам такие соединения, как гутимин и амтизол, — это первые отечественные антигипоксантами,

прошедшие клинические испытания и зарекомендовавшие себя в реаниматологической и клинической практике. Другой известный препарат — бемитил (бемактор, метапрот) — широко внедрен в практику здравоохранения, неоднократно находил применение в критических ситуациях: землетрясение в Армении, боевые действия в Афганистане и пр.

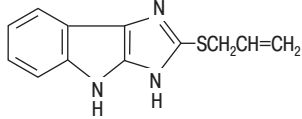
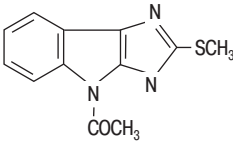
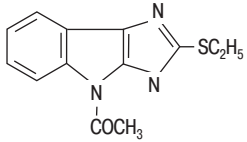
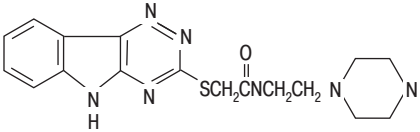
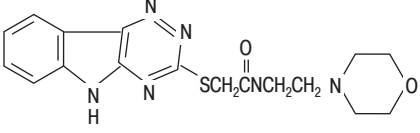
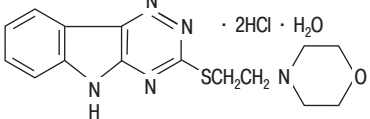
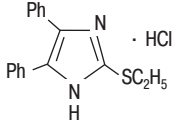
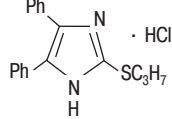
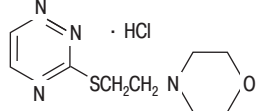
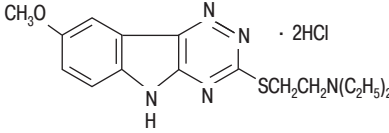
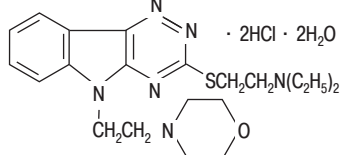
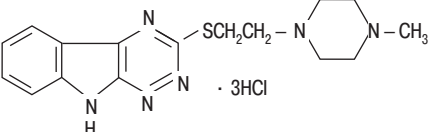
■ Продолжение табл. 1

Номер соединения	Структурная формула	ЛД50, мг/кг	Ссылка
9		246	1
10		150	3
11		250	16
12		1007	10
13		620	12
14		3550	14
15		150	Данные не опубликованы
16		874	30
17		17800	23
18		1070	20
19		2820	22

■ Продолжение табл. 1

Номер соединения	Структурная формула	ЛД50, мг/кг	Ссылка
20		450	29
21		2240	31
22		684	32
23		200	13
24		1500	24
25		131	18
26		960	21
27		450	25
28		580	26
29		699 ± 50	32
30		Не определена	32

■ Окончание табл. 1

Номер соединения	Структурная формула	ЛД50, мг/кг	Ссылка
31		Не определена	32
32		490	32
33		388	32
34		250	8
35		820	8
36		635	2
37		1150	7
38		1250	7
39		840	9
40		200	4
41		200	4
42		600	5

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование влияния препаратов на физическую выносливость. Серия экспериментов проводилась на крысах, выполняющих бег на третбане «до отказа». После физической нагрузки животные в течение трех суток отдыхали, затем им вводили препарат в оптимальной дозе однократно, и они вновь совершали бег на третбане через 1, 2, 24 и 48 ч после его введения. Контрольные животные получали физиологический раствор. Оценивали продолжительность бега до и на фоне введения препаратов. В табл. 2 приведены данные изменения выносливости в процентах.

Исследование влияния препаратов на процессы восстановления после физических нагрузок. опыты выполнены на крысах. Животные совершали бег в третбане «до отказа», после чего им вводили изучаемые вещества в оптимальных дозах внутрибрюшинно однократно. Контрольная группа получала физиологический раствор. Затем животные повторно совершали бег на третбане «до отказа» через 1, 2, 24 и 48 ч, причем каждый временной интервал тестировали на отдельной группе живот-

ных. В табл. 2 приведены данные в процентах к продолжительности исходного бега.

Термостресс. За 1 ч до эксперимента внутрибрюшинно вводили препараты животным, затем помещали в термокамеру с температурой 40 °С и влажностью 30 %, где они и находились до гибели 80 % животных в контрольной группе. Данные о выживших животных приведены в табл. 3.

Повышение физической выносливости в условиях гипертермии. опыты проведены на мышах, которым вводили препараты за 1 ч до эксперимента. Мыши плавали с 5 % грузом от массы тела при 40 °С (табл. 4), приведены данные по отношению к контролю.

Повышение физической выносливости в условиях гипоксии. опыты проведены на мышах, которым вводили препараты за 1 час до эксперимента. Мыши плавали в условиях гипоксии (N₂ 95 %, O₂ 5 %). Данные по отношению к контролю приведены в табл. 5.

Повышение физической выносливости при отравлении фосфорорганическими пестицидами. Исследователи измеряли у крыс исходный бег на третбане «до отказа». Трое суток животные отды-

■ Таблица 2. Повышение и восстановление физической выносливости после истощающих нагрузок производными имидазола (1–5), бензимидазола (6–8) и триазиноиндола (9–22)

Но- мер сое- динения	Доза, мг/кг	Повышение физической работоспособности через интервал, ч				Восстановление физической работоспособности через интервал, ч				
		1	2	24	48	1	2	24	48	72
Кон- троль	–	46	50	97	–	–	–	–	–	–
1	20	–	–	276	–	–	–	–	–	–
2	50	107	115	–	–	–	–	–	–	–
3	50	90	90	–	–	–	–	–	–	–
4	40	119	129	–	–	–	–	–	–	–
5	40	160	180	188	–	–	–	–	–	–
6	20	69	58	103	171	–	–	–	–	–
7	20	77	70	189	214	–	–	–	–	–
8		40	90	90	185	–	–	–	–	–
9	20	145	–	–	–	100	115	215	–	–
10	20	120	160	250	250	80	70	200	200	160
11	40	180	200	235	200	80	85	180	180	–
12	20	200	235	250	260	–	–	–	–	–
13	20	150	160	200	–	100	105	138	–	–
14	40	160	180	187	185	73	77	160	180	200
15	20	–	–	–	–	80	70	200	200	180
16	20	178	180	265	265	–	–	–	–	–
17	40	–	–	–	–	100	–	183	208	215
18	20	–	–	–	–	132	136	165	166	–
19	20	150	153	250	250	142	143	223	225	–
20	40	–	–	–	–	150	152	–	–	–
21	40	–	–	–	–	165	168	167	170	–
22	20	–	–	–	–	160	162	178	200	–

■ Таблица 3. Защита от термостресса производными триазиноиндола (19, 23, 24, 26–28) и имидазола (25) в сравнении с бемитилом

Номер соединения	Доза, мг/кг	Выжившие особи в термокамере, %
6 (бемитил)	10	30
19	10	53
23	10	23
24	10	60
25	20	80
26	10	47
27	10	85
28	10	75

■ Таблица 4. Повышение физической выносливости препаратами имидазоиндольной структуры в условиях гипертермии

Номер соединения	Доза, мг/кг	Длительность плавания к контролю, %	Доза, мг/кг	Длительность плавания к контролю, %
6 (бемитил)	10	90	50 75	44 33
	15	77		
	25	49		
29	1	116	50 75	230 111
	10	204		
	15	171		
30	25	287	–	–
	10	123		
	25	115		
31	50	82	–	–
	25	97		
	75	115		
32	75	82	50 75	84 113
	10	72		
33	25	283	50 75	181 125
	10	101		
	15	132		
	25	159		

■ Таблица 5. Повышение физической выносливости в условиях нормобарической гипоксии

Номер соединения	Доза, мг/кг	Длительность плавания к контролю, %
34	50	129
35	80	137

■ Таблица 6. Исследование защитного действия производных триазиноиндола в тесте «бег на третбане» при затравке фосфорорганическими пестицидами (карбофос)

Номер соединения	Доза, мг/кг	Повышение физической работоспособности через интервал, ч			
		24	48	72	168
Контроль	–	16 (116)	50 (150)	55 (155)	75 (175)
Атропина сульфат	1	40 (140)	60 (160)	60 (160)	66 (166)
6	25	35 (135)	40 (140)	45 (145)	70 (170)
36	40	40 (140)	80 (180)	95 (195)	110 (210)
18	40	25 (125)	40 (140)	45 (145)	–

хали. Затем производилась затравка карбофосом, через 15 мин после появления судорог вводили исследуемый препарат и далее 1 раз в сутки в половинной дозе. Тестировали физическую выносливость в отдельных группах при помощи бега на третбане «до отказа» через 24, 48, 72 и 168 ч. В табл. 6 представлены данные по приросту выносливости в % к исходному бегу.

Исследование стресс-протективной активности. В качестве модели дозированного стресса использовали методику лишения мышей-самцов сна, пищи и воды в медленно вращающемся барабане (0,2 км за 1 ч). Одновременно исследовали две группы животных. После суточного пребывания в барабане животным предоставляли суточный отдых, пищу и воду, после чего снова помещали

■ Таблица 7. Стресс-протективная активность соединений имидазола (37, 38, 2), триазиона (39), триазиноиндола (11, 12, 40–42)

Номер соединения	Доза, мг/кг	Выжившие животные, %	
		опыт	контроль
37	10	76	32
38	10	40	32
2	10	83	30
39	10	64	32
40	10	72	24
12	10	80	20
11	10	68	32
41	10	48	32
42	10	53	36

их в барабан. Указанную последовательность событий сохраняли до гибели большинства животных контрольной группы. Исследуемый препарат вводили на протяжении всего эксперимента 2 раза в сутки подкожно в дозе 10 мг/кг. Контрольные животные получали в те же сроки физиологический раствор. Влияние препаратов на выживаемость животных в условиях длительного стресса приведено в табл. 7.

Статистическую обработку результатов проводили методами непараметрической статистики по точному критерию Фишера.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В табл. 2 приведены данные по повышению и восстановлению физической выносливости после истощающих нагрузок производными имидазола (1–5), бензимидазола (6–8) и триазиноиндола (9–22). Все соединения можно отнести к малотоксичным, терапевтический индекс колеблется от 13,75 у соединения 8 до 30,13 — у 4. Производные имидазола повышают физическую выносливость в близкие сроки (1 и 2 ч): соединение 3 — до 90 %, а соединение 5 — до 160 и 180 % соответственно. Контрольные животные при этом показывают результат, равный 46 и 50 % соответственно от исходной продолжительности бега.

В отдаленные сроки (через 24 ч) интактные животные практически восстанавливают исходный пробег (97 %). Соединение 5 увеличивает продолжительность забега в 1,88 раза, а соединение 1 — в 2,76 раза.

Производные бензимидазола 6–8 значительно лучше «работают» в отдаленные сроки. Так, соединение 6 (бемитил, бемактор, метапрот) значительно повышает физическую выносливость только к концу вторых суток — в 1,71 раза; соединения 7 и 8 показывают через сутки и двое суток очень схожие результаты — через сутки повышение в 1,89 и 1,85 раза соответственно, через двое — более чем в 2 раза. Вероятно, здесь свою лепту внесла небольшая разница в химическом строении соединений 7 и 8.

Как моно- (производные имидазола), так и бициклические (производные бензимидазола) соединения обладают способностью восстанавливать физическую выносливость в близкие и отдаленные сроки.

Далее в табл. 2 помещены препараты трициклических структур — триазиноиндолы двух структур, одно производное имидазоиндола и отражены их свойства повышать и восстанавливать (после истощающей нагрузки) физическую выносливость животных. Соединения 9 и 10 относятся к циклической системе триазино[6,5-b]индола, вещества 11–21 представляют собой соединения триазино[5,6-b]индола, соединение 22 является 2-тион-4-ацетил-7-бромимидазо[4,5-b]индолом.

Острая токсичность соединений колеблется в значительных пределах (ЛД₅₀ принимает значения от 150 до 17800 мг/кг), этот показатель зависит от типа заместителей по сере и индольному азоту, а также в бензольном кольце. Рабочая доза для всех соединений примерно одинакова и составляет 20–40 мг/кг.

Повышение физической выносливости при предварительном введении препаратов в близкие сроки (1 и 2 часа) наиболее мощно проявились у соединений 14, 16, 11, 12, которые перекрывали контроль соответственно на 60 и 80 %; 78 и 80 %; 80 и 100 %, 100 и 135 %. То есть препараты 11 и 12 через 1 ч после введения увеличили выносливость животных в 1,8 и в 2,0 раза соответственно; через 2 ч — в 2,0 и 2,35 раза соответственно.

В отставленные сроки проявилась способность других препаратов повышать физическую выносливость животных. Соединения можно выстроить в ряд по росту активности: 13, 11, 10, 19, 12, 16. Все они увеличивают выносливость от 2,0 до 2,65 раз. При этом соединения 10, 19 и 12 показали равнозначный результат через 1 и 2 суток после введения — в обоих случаях выносливость повысилась в 2,5 раза. Максимальное увеличение дал препарат 16 (и тоже одинаковое в оба срока) — в 2,65 раза.

Перейдем ко второй части табл. 2, в которой отражена способность соединений восстанавливать физическую выносливость после истощающей нагрузки. Контрольные животные через 1 ч проявляют 42 % от исходной выносливости, через 2 ч — 47 %, через 24 ч — 98 %. Соединения 10, 11, 14, 15 повышают через 1 ч до 73–80 %; соединения 9, 13, 17 восстанавливают до 100 %, т. е. до исходного уровня; препараты 18, 19, 20, 21, 22 позволяют превысить животным исходный уровень физической выносливости на 32–65 %. Наибольшее влияние оказали препараты 21 и 22, которые повысили исходный уровень физической выносливости через 1 ч после истощающей нагрузки в 1,65 и 1,6 раза соответственно. Через 2 ч действие всех соединений несколько возрастает на 5–10 %.

Рассмотрим действие соединений в отставленные сроки — через 24, 48 и 72 ч после истощающей нагрузки. Как и в первой части таблицы, здесь нет однозначного соответствия в действии препаратов в близкие и отставленные сроки. Соединение 13 через 24 ч менее других веществ повышает физическую выносливость — до 138 % от исходного уровня. Соединения 14, 18, 21 повышают до 160, 165 и 167 % соответственно; соединения 22, 11, 17 — до 178, 180 и 183 % соответственно; соединения 10, 15 повышают ровно в 2 раза; соединения 9, 19 — до 215 и 225 % соответственно.

Через 48 ч действие многих препаратов сохраняется на том же уровне: 10, 11, 15, 18, 19, 21. У соединений 14, 17, 22 отмечается некоторый рост активности на 13–25 % относительно результатов через 24 ч.

Несколько соединений были протестированы через 72 ч после истощающей нагрузки. У веществ 10 и 15 активность снизилась до 160 и 180 %, против 200 % через 24 и 48 ч. Активность соединений 14 и 17 продолжала нарастать и составила 200 и 215 % соответственно (отличие 20 и 13 %).

Обобщение по табл. 2. В основном все вещества повышают физическую работоспособность в отставленные сроки как при предварительном введении, так и при восстановлении после истощающей нагрузки. Некоторым исключением является соединение 13, заметно отличающееся от контроля только в близкие сроки при восстановлении. Если сравнивать в обоих экспериментах близкие сроки, то при восстановлении после истощающей нагрузки соединения действуют более активно. Например, соединение 19 дает прирост выносливости при предварительном введении в 1,5 раза в первые 2 часа, а в те же сроки при восстановлении — в 3,4 раза; соединение 10 увеличивает при предварительном введении через час выносливость в 1,2 раза, а в тот же срок при восстановлении выносливости — в 1,9 раза. Если сравнивать отставленные сроки, то максимальные значения чаще встречаются при предварительном введении препаратов: 10, 12, 19, 16 — это 250–265 %. Максимальные величины при восстановлении составляют 200–225 % (10, 14, 15, 17, 19, 22). Надо отметить, что это числа одного порядка. В обоих экспериментах себя проявили соединения 10, 11, 14, 19.

По данным табл. 2, наивысший результат по повышению физической работоспособности имеет соединение 1 — 276 % (через 24 ч), по восстановлению работоспособности — соединение 19 — 225 % (через 48 ч).

Препараты, содержащие тио- и изотиомочевинные группировки, проявили защитные свойства при тепловой нагрузке. Данные по защите от термостресса приведены в табл. 3.

В табл. 3 собраны данные по изучению соединений имидазольной структуры (25), бензимидазольной (6) и триазиноиндольной (19, 23, 24, 26–28). Препарат 6 (бемитил) защитил от гибели только 30 % животных, в контрольной группе выжило 20 %. Соединения 26, 19 и 24 защитили от гибели 47, 53 и 60 % животных соответственно. Лучшие термopротекторные свойства проявили соединения 28, 25 и 27, которые защитили от гибели 75, 80 и 85 % мышей соответственно. Соединения 27 и 28 отличаются друг от друга заместителем в бензольном кольце: замена метоксигруппы на метильную дала увеличение защитных свойств на 10 %. Препараты 19 и 25 имеют одинаковые заместители по атому серы — 2-морфолиноэтильный радикал. Однако имидазольное соединение ощутимо активнее по защите от термостресса.

В следующем эксперименте изучали влияние гипертермии на повышение физической выносливости

препаратами имидазоиндольной структуры в сравнении с бемитилом (табл. 4).

По данным табл. 4, действие препарата 6 (бемитил) негативно сказалось на результатах плавательного теста при гипертермии. Препараты 30 (в дозе 10 мг/кг) и 31 (в дозе 50 мг/кг) несколько увеличивают продолжительность плавания мышей: на 23 и 15 % соответственно. Соединение 33 наилучшим образом увеличивало продолжительность плавания в дозе 50 мг/кг — на 81 % по сравнению с контролем; соединение 32 в дозе 25 мг/кг — на 183 % по сравнению с контролем; соединение 29 тоже в дозе 25 мг/кг — на 187 % по сравнению с контролем. Из пяти исследованных соединений имидазоиндольной структуры три активно повышают физическую выносливость в условиях гипертермии.

Исследование повышения физической выносливости в условиях нормобарической гипоксии с понижением содержания кислорода до 5 % проводили на двух соединениях триазиноиндольной структуры (табл. 5).

Оба соединения повышали физическую выносливость мышей при нормабарической гипоксии. Так, препарат 34 увеличивал продолжительность плавания на 29 %, а соединение 35 — на 37 % по отношению к контролю.

Данные, полученные при изучении защитного действия некоторых соединений в тесте «бег крыс на третбане» при отравлении карбофосом, приведены в табл. 6.

Соединения 6 (бемитил) и 18 менее эффективны по защите от отравления карбофосом, чем атропина сульфат. Вещество 36 через сутки равно по действию атропину сульфату, а в остальные сроки превосходит его по способности восстанавливать физическую выносливость после отравления фосфорорганическими пестицидами. Особенно велика разница на седьмые сутки, когда под действием препарата 36 прирост физической выносливости составил 110 %, под действием препарата сравнения 6 — только 70 %. Надо отметить, что препараты 18 и 36 очень мало отличаются друг от друга по химическому строению: разница на один углеродный атом с оксигруппой в боковой цепи у атома серы.

В табл. 7 сведены данные опытов по изучению стресс-протективной активности соединений различной структуры с тио- и изотиомочевинной группировкой: производные замещенного имидазола (соединения 37, 38, 2), триазина (соединение 39) и триазиноиндола (соединения 40, 41, 12, 12, 42).

Представленные в табл. 7 соединения обладают стресс-протективной активностью в широком диапазоне. Так, соединение 38 лишь на 25 % увеличивает выживаемость стрессированных животных, а соединение 12 защищает от гибели в 4 раза больше мышей, чем выживает в контрольной группе. Исследованные производные имидазола отличаются друг от друга только радикалом при атоме серы. Влияние

этого заместителя оказалось чрезвычайно важным в данном опыте: наилучший результат получен при аллильном заместителе (2) — увеличение выживаемости мышей в 2,77 раза по сравнению с контролем; наименьший результат у пропилового остатка (38) — увеличивает выживаемость лишь в 1,25 раза по сравнению с контролем. Наличие аллильного радикала у атома серы играет важную роль в другой структуре — бензимидазольной (препарат алмид), также обладающей способностью поддерживать функцию мозга.

Среди изученных трициклических структур триазиноиндольного ряда соединения 41 и 42 примерно одинаково защищали мышей от стресса, в 1,5 раза увеличив выживаемость опытных животных. Остальные соединения этой структуры можно расположить в порядке возрастания активности следующим образом: $11 < 40 < 12$. Препарат 12 в данной серии опытов, как упоминалось выше, выказал наибольшую активность. Он характеризуется тем, что содержит атом брома в бензольном кольце и 2-морфолиноэтильный радикал у атома серы. Соединение 41 также имеет 2-морфолиноэтильный радикал, но при атоме индольного азота, однако данное положение заместителя не оказало существенного влияния на активность соединения в силу различия их химических свойств.

Соединение моноциклической триазиновой структуры 39 также имеет замещение по сере 2-морфолиноэтильным радикалом и однотипно с соединением 12 в этой части молекулы. Несмотря на это, вещество 39 увеличивает выживаемость опытных животных в 2 раза, что значительно ниже эффекта соединения 12, которое увеличивает выживаемость в 4 раза. Таким образом, для получения должного фармакологического эффекта мало иметь триазиновую структуру с одинаковым заместителем по атому серы, необходимо еще сочленение с индолом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В обзоре представлены материалы, которые в силу различных обстоятельств ранее практически не были опубликованы или публиковались частично. Более благосклонна судьба оказалась к препарату под номером 6 (бемитил, бемактор, метапрот), который внедрен в практику здравоохранения. Он уже довольно широко изучен, и спектр его клинического применения постоянно расширяется [35]. Хотелось бы надеяться, что данная публикация не пройдет незамеченной для фармакологов всех направлений, особенно занимающихся вопросами военной, экстремальной и спортивной медицины.

В настоящее время обнаружены и изучаются адаптогенные свойства соединений еще одной трициклической структуры — тиазоло[5,4-*b*]индола. По свойствам этих соединений получено 17 патентов Российской Федерации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Патент СССР на изобретение № 1014249/ 03.08.1981. Бюл. № 25. Томчин А.Б., Виноградов В.М., Поскаленко А.Н., и др. 3-(2-Диэтиламиноэтилтио)-1,2,4-триазино[6,5-b]индола гидрохлорид, обладающий противовоспалительной активностью и повышающий физическую выносливость и устойчивость организма к гипоксии. [Patent USSR No 1014249/ 03.08.1981. Byul. 25. Tomchin AB, Vinogradov VM, Poskalenko AN, et al. 3-(2-Dietilaminoetiltio)-1,2,4-triazino[6,5-b]indola gidrokhlorid, obladayushchiy protivovospalitel'noy aktivnost'yu i povyshayushchiy fizicheskuyu vynoslivost' i ustoychivost' organizma k gipoksii. (In Russ.)]
2. Патент СССР на изобретение № 1045587/ 03.08.1981. Бюл. 36. Томчин А.Б., Пономарёва М.М., Пастушенков А.А., и др. Дигидрохлорид моногидрат 3-(2-морфолиноэтилтио)-1,2,4-триазино[5,6-b]индола, обладающий противогипоксической и противовоспалительной активностью. [Patent USSR No 1045587/ 03.08.1981. Byul. 36. Tomchin AB, Ponomareva MM, Pastushenkov AA, et al. Digidrokhlorid monogidrat 3-(2-morfolinoetiltio)-1,2,4-triazino[5,6-b]indola, obladayushchiy protivogipoksicheskoy i protivovospalitel'noy aktivnost'yu. (In Russ.)]
3. Патент СССР на изобретение № 1061424/ 08.10.1981. Бюл. № 25. Томчин А.Б., Виноградов В.М., Спивакова Р.П., и др. Гидрохлорид 3-(2-диметиламиноэтилтио)-9-метил-1,2,4-триазино[6,5-b]индола, повышающий физическую выносливость. [Patent USSR No 1061424/ 08.10.1981. Byul. 25. Tomchin AB, Vinogradov VM, Spivakova RP, et al. Gidrokhlorid 3-(2-dimetilaminoetiltio)-9-metil-1,2,4-triazino[6,5-b]indola, povyshayushchiy fizicheskuyu vynoslivost'. (In Russ.)]
4. Патент СССР на изобретение № 1154907/ 04.11.1982. Бюл. № 25. Виноградов В.М., Томчин А.Б., Катков В.Ф., Каткова Е.Б. Дигидрохлорид 3-(2-диэтиламиноэтилтио)-5-(2-морфолиноэтил)-1,2,4-триазино[6,5-b]индола, обладающий стресс-протективной активностью. [Patent USSR No 1154907/ 04.11.1982. Byul. 25. Vinogradov VM, Tomchin AB, Katkov VF, Katkova EB. Digidrokhlorid 3-(2-dietilaminoetiltio)-5-(2-morfolinoetil)-1,2,4-triazino[6,5-b]indola, obladayushchiy stress-protektivnoy aktivnost'yu. (In Russ.)]
5. Патент СССР на изобретение № 1166480/ 20.04.1984. Бюл. № 25. Томчин А.Б., Виноградов В.М., Катков В.Ф., и др. Тригидрохлорид 3-[2-(4-метил)пиперазиноэтилтио]-1,2,4-триазино[6,5-b]индола, ускоряющий процессы восстановления после длительного стресса. [Patent USSR No 1166480/ 20.04.1984. Byul. 25. Tomchin AB, Vinogradov VM, Katkov VF, et al. Trigidrokhlorid 3-[2-(4-metil)piperazinoetiltio]-1,2,4-triazino[6,5-b]indola, uskoryayushchiy protsessy vostanovleniya posle dlitel'nogo stressa. (In Russ.)]
6. Патент СССР на изобретение № 1170760/ 10.09.1996. Бюл. № 25. Рачинский Ф.Ю., Томчин А.Б., Виноградов В.М., и др. Дигидробромид 2-(2-морфолиноэтил)бензимидазола, повышающий физическую работоспособность и ускоряющий процессы восстановления после физических нагрузок и длительного стресса. [Patent USSR No 1170760/ 10.09.1996. Byul. 25. Rachinskiy FY, Tomchin AB, Vinogradov VM, et al. Digidrobromid 2-(2-morfolinoetil)benzimidazola, povyshayushchiy fizicheskuyu rabotosposobnost' i uskoryayushchiy protsessy vostanovleniya posle fizicheskikh nagruzok i dlitel'nogo stressa. (In Russ.)]
7. Патент СССР на изобретение № 1205525/ 30.03.1984. Бюл. № 25. Томчин А.Б., Виноградов В.М., Катков В.Ф., и др. Гидрохлорид 4,5-дифенил-2-этилтиоимидазола, обладающий стресс-протективной активностью и повышающий устойчивость организма к гипоксии. [Patent USSR No 1205525/ 30.03.1984. Byul. 25. Tomchin AB, Vinogradov VM, Katkov VF, et al. Gidrokhlorid 4,5-difenil-2-etiltioimidazola, obladayushchiy stress-protektivnoy aktivnost'yu i povyshayushchiy ustoychivost' organizma k gipoksii. (In Russ.)]
8. Патент СССР на изобретение № 1210414/ 25.04.1984. Бюл. № 25. Томчин А.Б., Виноградов В.М., Катков В.Ф., и др. N-(2-N-Пиперидиноэтил)амид 1,2,4-триазино[5,6-b]индолил-3-тиогликолевой кислоты, повышающий физическую выносливость и обладающий стресс-протективной активностью. [Patent USSR No 1210414/25.04.1984. Byul. 25. Tomchin AB, Vinogradov VM, Katkov VF, et al. N-(2-N-Piperidinoetil)amid 1,2,4-triazino[5,6-b]indolil-3-tioglikolevoy kisloty, povyshayushchiy fizicheskuyu vynoslivost' i obladayushchiy stress-protektivnoy aktivnost'yu. (In Russ.)]
9. Патент СССР на изобретение № 1216966/ 13.04.1984. Бюл. № 25. Томчин А.Б., Виноградов В.М., Катков В.Ф., Каткова Е.Б. Гидрохлорид 5,6-дифенил-3-(2-морфолиноэтилтио)-1,2,4-триазина, обладающий стресс-протективной активностью. [Patent USSR No 1216966/ 13.04.1984. Byul. 25. Tomchin AB, Vinogradov VM, Katkov VF, Katkova EB. Gidrokhlorid 5,6-difenil-3-(2-morfolinoetiltio)-1,2,4-triazina, obladayushchiy stress-protektivnoy aktivnost'yu. (In Russ.)]
10. Патент СССР на изобретение № 1220301/ 13.07.1984. Бюл. № 25. Томчин А.Б., Виноградов В.М., Катков В.Ф., и др. Дигидрохлорид моногидрат 8-бром-3-(2-морфолиноэтилтио)-1,2,4-триазино[5,6-b]индола, обладающий стресс-протективной активностью и повышающий физическую выносливость. [Patent USSR No 1220301/ 13.07.1984. Byul. 25. Tomchin AB, Vinogradov VM, Katkov VF, et al. Digidrokhlorid monogidrat 8-brom-3-(2-morfolinoetiltio)-1,2,4-triazino[5,6-b]indola, obladayushchiy stress-protektivnoy aktivnost'yu i povyshayushchiy fizicheskuyu vynoslivost'. (In Russ.)]
11. Патент СССР на изобретение № 1220306/ 28.06.1984. Бюл. № 25. Томчин А.Б., Виноградов В.М., Катков В.Ф., и др. Дигидрохлорид 2-морфолиноэтилтио-4,5-дифенилимидазола, обладающий противогипоксической активностью и ускоряющий процессы восстановления после физических нагрузок и длительного стресса. [Patent USSR No 1220306/ 28.06.1984. Byul. 25. Tomchin AB, Vinogradov VM,

- Katkov VF, et al. Digidrokhlорid 2-mорfolinoetil'tio-4,5-difenilimidazоla, obladayushchiy protivogipoksicheskoy aktivnost'yu i uskoryayushchiy protsessy vosstanovleniya posle fizicheskikh nagruzok i dlitel'nogo stressa. (In Russ.)]
12. Патент СССР на изобретение № 1223608/06.06.1984. Бюл. № 25. Томчин А.Б., Виноградов В.М., Катков В.Ф., и др. 8-Бром-3-(2-диэтиламиноэтилтио)-1,2,4-триазино[5,6-*b*]индол, ускоряющий процессы восстановления после физических нагрузок и длительного стресса. [Patent USSR No 1223608/06.06.1984. Byul. 25. Tomchin AB, Vinogradov VM, Katkov VF, et al. 8-Brom-3-(2-dietilaminoetil'tio)-1,2,4-triazino[5,6-*b*]indol, uskoryayushchiy protsessy vosstanovleniya posle fizicheskikh nagruzok i dlitel'nogo stressa. (In Russ.)]
 13. Патент СССР на изобретение № 1231835/06.06.1984. Бюл. № 25. Томчин А.Б., Виноградов В.М., Катков В.Ф., и др. Дигидрохлорид 8-метокси-3-(2-диэтиламиноэтилтио)-1,2,4-триазино[5,6-*b*]индола, обладающий антигипоксической и стресс-протективной активностью. [Patent USSR No 1231835/06.06.1984. Byul. 25. Tomchin AB, Vinogradov VM, Katkov VF, et al. Digidrokhlорid 8-metoksi-3-(2-dietilaminoetil'tio)-1,2,4-triazino[5,6-*b*]indola, obladayushchiy antigipoksicheskoy i stress-protektivnoy aktivnost'yu. (In Russ.)]
 14. Патент СССР на изобретение № 1233460/21.04.1984, Бюл. № 25. Томчин А.Б., Хроменкова З.А., Виноградов В.М., и др. Этиловый эфир 1,2,4-триазино[5,6-*b*]индолил-3-тиогликолевой кислоты, повышающий физическую выносливость и устойчивость организма к гипоксии. [Patent USSR No 1233460/21.04.1984, Byul. 25. Tomchin AB, Khromenkova ZA, Vinogradov VM, et al. Etilovyy efir 1,2,4-triazino[5,6-*b*]indolil-3-tioglikolevoy kisloty, povyshayushchiy fizicheskuyu vynoslivost' i ustoychivost' organizma k gipoksii. (In Russ.)]
 15. Патент СССР на изобретение № 1262926/14.09.1984. Бюл. № 25. Томчин А.Б., Дмитриуха В.С., Виноградов В.М., и др. Дигидрохлорид 2-(2-морфолиноэтилтио)-5-этоксibenзимидазола, ускоряющий процессы восстановления после физических нагрузок. [Patent USSR No 1262926/14.09.1984. Byul. 25. Tomchin AB, Dmitrukha VS, Vinogradov VM, et al. Digidrokhlорid 2-(2-morfolinoetil'tio)-5-etoksibenzimimidazоla, uskoryayushchiy protsessy vosstanovleniya posle fizicheskikh nagruzok. (In Russ.)]
 16. Патент СССР на изобретение № 1295711/11.05.1984. Бюл. № 25. Томчин А.Б., Виноградов В.М., Сумина Э.Н., Хроменкова З.А. N-(2-N-Морфолиноэтил)амид 1,2,4-триазино[5,6-*b*]индолил-3-тиогликолевой кислоты, повышающий физическую работоспособность в условиях гипоксии. [Patent USSR No 1295711/11.05.1984. Byul. 25. Tomchin AB, Vinogradov VM, Sumina EN, Khromenkova ZA. N-(2-N-Morfolinoetil)amid 1,2,4-triazino[5,6-*b*]indolil-3-tioglikolevoy kisloty, povyshayushchiy fizicheskuyu rabotosposobnost' v usloviyakh gipoksii. (In Russ.)]
 17. Патент СССР на изобретение № 1327497/22.10.1984. Бюл. № 25. Томчин А.Б., Виноградов В.М., Катков В.Ф., Спивакова Р.П. Гидрохлорид 2-аллилтио-4,5-дифенилимидазола, обладающий стресс-протективной активностью и ускоряющий процессы восстановления после физических нагрузок. [Patent USSR na izobretenie No 1327497/22.10.1984. Byul. 25. Tomchin A.B., Vinogradov V.M., Katkov V.F., Spivakova R.P. Gidrokhlорid 2-allitio-4,5-difenilimidazоla, obladayushchiy stress-protektivnoy aktivnost'yu i uskoryayushchiy protsessy vosstanovleniya posle fizicheskikh nagruzok. (In Russ.)]
 18. Патент СССР на изобретение № 1356420/27.03.1986. Бюл. № 25. Томчин А.Б., Виноградов В.М., Сумина Э.Н., Петушков Н.М. 2-(2-Морфолиноэтилтио)-4-фенилимидазола, повышающий физическую выносливость в условиях термостресса. [Patent USSR No 1356420/27.03.1986. Byul. 25. Tomchin AB, Vinogradov VM, Sumina EN, Petushkov NM. 2-(2-Morfolinoetil'tio)-4-fenilimidazоla, povyshayushchiy fizicheskuyu vynoslivost' v usloviyakh termostressa. (In Russ.)]
 19. Патент СССР на изобретение № 1410466/04.11.1986. Бюл. № 25. Томчин А.Б., Виноградов В.М., Спивакова Р.П., Тонкопий Д.В. 4,5-Ди(3',4'-диметоксифенил)-3-меркаптоимидазол, обладающий способностью ускорять процессы восстановления после физических нагрузок. [Patent USSR No 1410466/04.11.1986. Byul. 25. Tomchin AB, Vinogradov VM, Spivakova RP, Tonkopiyy DV. 4,5-Di(3',4'-dimetoksifenil)-3-merkaptоimidazol, obladayushchiy sposobnost'yu uskoryat' protsessy vosstanovleniya posle fizicheskikh nagruzok. (In Russ.)]
 20. Патент СССР на изобретение № 1420901/27.10.1986. Бюл. № 25. Томчин А.Б., Спивакова Р.П., Виноградов В.М., Тимофеева Е.Б. 3-(3-Морфолино-2-оксипропилтио)-1,2,4-триазино[5,6-*b*]индол, ускоряющий процессы восстановления после физических нагрузок. [Patent USSR No 1420901/27.10.1986. Byul. 25. Tomchin AB, Spivakova RP, Vinogradov VM, Timofeeva EB. 3-(3-Morfolino-2-oksipropiltio)-1,2,4-triazino[5,6-*b*]indol, uskoryayushchiy protsessy vosstanovleniya posle fizicheskikh nagruzok. (In Russ.)]
 21. Патент СССР на изобретение № 1483895/26.06.1987. Бюл. № 25. Томчин А.Б., Жукова Т.И., Кузнецова Т.А., и др. Гидрохлорид 3-(2-дипропиламиноэтилтио)-1,2,4-триазино[6,5-*b*]индола, повышающий устойчивость к гипертермии. [Patent USSR No 1483895/26.06.1987. Byul. 25. Tomchin AB, Zhukova TI, Kuznetsova TA, et al. Gidrokhlорid 3-(2-dipropilaminoetil'tio)-1,2,4-triazino[6,5-*b*]indola, povyshayushchiy ustoychivost' k gipertermii. (In Russ.)]
 22. Патент СССР на изобретение № 1498021/17.07.1987. Бюл. № 25. Томчин А.Б., Виноградов В.М., Спивакова Р.П., и др. Дигидрохлорид 2-(2-морфолиноэтилтио)-1,2,4-триазино[5,6-*b*]индолил-5-ацетамид, ускоряющий процесс восстановления после физических нагрузок, повышающий устойчивость к гипертермии, обладающий противогипоксической активностью. [Patent USSR No 1498021/17.07.1987. Byul. 25. Tomchin AB, Vinogradov VM, Spivakova RP, et al. Digidrokhlорid 2-(2-morfolinoetil'tio)-1,2,4-triazino[5,6-*b*]indolil-5-asetamid, uskoryayushchiy protsess vosstanovleniya posle fizicheskikh nagruzok, povyshayushchiy ustoychivost' k gipertermii, obladayushchiy protivogipoksicheskoy aktivnost'yu. (In Russ.)]

- rid 2-(2-morfolinoetiltio)-1,2,4-triazino[5,6-b]indolil-5-atsetamid, uskoryayushchiy protsess vosstanovleniya posle fizicheskikh nagruzok, povyshayushchiy ustoychivost' k gipertermii, obladayushchiy protivogipoksicheskoy aktivnost'yu. (In Russ.)]
23. Патент СССР на изобретение № 1487413/ 21.07.1987. Бюл. № 25. Томчин А.Б., Жукова Т.И., Кузнецова Т.А., и др. Амид (1,2,4-триазино[5,6-b]индолил-3-тио)уксусной кислоты, ускоряющий процесс восстановления после физических нагрузок и обладающий противогипоксической активностью. [Patent USSR No 1487413/ 21.07.1987. Byul. 25. Tomchin AB, Zhukova TI, Kuznetsova TA, et al. Amid (1,2,4-triazino[5,6-b]indolil-3-tio)uksusnoy kisloty, uskoryayushchiy protsess vosstanovleniya posle fizicheskikh nagruzok i obladayushchiy protivogipoksicheskoy aktivnost'yu. (In Russ.)]
 24. Патент СССР на изобретение № 1487415/ 03.08.1987. Бюл. № 25. Томчин А.Б., Жукова Т.И., Кузнецова Т.А., и др. Гидразид (1,2,4-триазино[5,6-b]индолил-3-тио)уксусной кислоты, повышающий устойчивость к гипертермии и обладающий антиаритмической активностью. [Patent USSR No 1487415/ 03.08.1987. Byul. 25. Tomchin AB, Zhukova TI, Kuznetsova TA, et al. Gidrazid (1,2,4-triazino[5,6-b]indolil-3-tio)uksusnoy kisloty, povyshayushchiy ustoychivost' k gipertermii i obladayushchiy antiaritmicheskoy aktivnost'yu. (In Russ.)]
 25. Патент СССР на изобретение № 1547279/ 29.07.1988. Бюл. № 25. Томчин А.Б., Катков В.Ф., Сумина Э.Н., и др. Дигидрохлорид 3-(2-диметиламиноэтилтио)-8-метил-1,2,4-триазино[5,6-b]индола, повышающий устойчивость к гипертермии. [Patent USSR No 1547279/29.07.1988. Byul. 25. Tomchin AB, Katkov VF, Sumina EN, et al. Digidrokhlорid 3-(2-dimetilaminoetiltio)-8-metil-1,2,4-triazino[5,6-b]indola, povyshayushchiy ustoychivost' k gipertermii. (In Russ.)]
 26. Патент СССР на изобретение № 1552605/ 12.05.1988. Бюл. № 25. Томчин А.Б., Катков В.Ф., Сумина Э.Н., и др. Дигидрохлорид 3-(2-диметиламиноэтилтио)-8-метокси-1,2,4-триазино[5,6-b]индола, повышающий устойчивость к гипертермии. [Patent USSR No 1552605/ 12.05.1988. Byul. 25. Tomchin AB, Katkov VF, Sumina EN, et al. Digidrokhlорid 3-(2-dimetilaminoetiltio)-8-metoksi-1,2,4-triazino[5,6-b]indola, povyshayushchiy ustoychivost' k gipertermii. (In Russ.)]
 27. Патент СССР на изобретение № 1584352/ 18.07.1988. Бюл. № 25. Томчин А.Б., Жукова Т.И., Кузнецова Т.А., и др. Гидрохлорид 3-(3-морфолинопропилтио)-1,2,4-триазино[5,6-b]индола, восстанавливающий физическую выносливость после отравления фосфорорганическими пестицидами. [Patent USSR No 1584352/ 18.07.1988. Byul. 25. Tomchin AB, Zhukova TI, Kuznetsova TA, et al. Gidrokhlорid 3-(3-morfolinopropiltio)-1,2,4-triazino[5,6-b]indola, vosstanavlivayushchiy fizicheskuyu vynoslivost' posle otravleniya fosfororganicheskimi pestitsidami. (In Russ.)]
 28. Патент СССР на изобретение № 1596719/12.01.1989. Бюл. № 25. Туржова Е.Б., Жукова Т.И., Кузнецова Т.А., Томчин А.Б. 3-(Морфолинокарбонилметилтио)-1,2,4-триазино[5,6-b]индол, повышающий устойчивость к гиперкапнической гипоксии. [Patent USSR No 1596719/12.01.1989. Byul. 25. Turzhova EB, Zhukova TI, Kuznetsova TA, Tomchin AB. 3-(Morfolinokarbonilmetiltio)-1,2,4-triazino[5,6-b]indol, povyshayushchiy ustoychivost' k giperkapnicheskoy gipoksii. (In Russ.)]
 29. Патент СССР на изобретение № 1623156/30.03.1989. Бюл. № 25. Томчин А.Б., Спивакова Р.П., Смирнов А.В. Гидрохлорид 3-(2-диэтиламиноэтилтио)-1,2,4-триазино[5,6-b]индолил-5-ацетамид, ускоряющий процессы восстановления после физических нагрузок. [Patent USSR No 1623156/ 30.03.1989. Byul. 25. Tomchin AB, Spivakova RP, Smirnov AV. Gidrokhlорid 3-(2-dietilaminoetiltio)-1,2,4-triazino[5,6-b]indolil-5-atsetamid, uskoryayushchiy protsessy vosstanovleniya posle fizicheskikh nagruzok. (In Russ.)]
 30. Патент СССР на изобретение № 1626644/30.03.1989. Бюл. № 25. Жукова Т.И., Томчин А.Б., Кузнецова Т.А., и др. 3-(Бензиламинокарбонилметилтио)-1,2,4-триазино[5,6-b]индол, повышающий физическую выносливость. [Patent USSR No 1626644/ 30.03.1989. Byul. 25. Zhukova TI, Tomchin AB, Kuznetsova TA, et al. 3-(Benzilaminokarbonilmetiltio)-1,2,4-triazino[5,6-b]indol, povyshayushchiy fizicheskuyu vynoslivost'. (In Russ.)]
 31. Патент СССР на изобретение № 1809608/ 08.02.1991. Бюл. № 25. Томчин А.Б., Спивакова Р.П., Гайворонская В.В., и др. Гидрохлорид 8-амино-3-(2-морфолиноэтилтио)-1,2,4-триазино[5,6-b]индола, защищающий печень от отравления четыреххлористым углеродом и ускоряющий процессы восстановления после физических нагрузок. [Patent USSR No 1809608/ 08.02.1991. Byul. 25. Tomchin AB, Spivakova RP, Gayvoronskaya VV, et al. Gidrokhlорid 8-amino-3-(2-morfolinoetiltio)-1,2,4-triazino[5,6-b]indola, zashchishchayushchiy pechen' ot otravleniya chetyrekhkhlорistym uglerodom i uskoryayushchiy protsessy vosstanovleniya posle fizicheskikh nagruzok. (In Russ.)]
 32. Патент СССР на изобретение № 1809609/ 05.03.1991. Бюл. 14. Томчин А.Б., Вележева В.С., Мельман А.И., и др. 2-Алкилтиоимидазо[4,5-b]индолы, повышающие физическую работоспособность в условиях гипертермии. [Patent USSR No 1809609/ 05.03.1991. Byul. 14. Tomchin AB, Velezheva VS, Mel'man AI, et al. 2-Alkiltioimidazo[4,5-b]indoly, povyshayushchie fizicheskuyu rabotosposobnost' v usloviyakh gipertermii. (In Russ.)]
 33. Томчин А.Б., Урюпов О.Ю., Жукова Т.И., и др. Антигипоксическое действие производных 1,2,4-триазино[5,6-b]индола // Химико-фармацевтический журнал. – 1997. – Т. 31. – № 3. – С. 19–27. [Tomchin AB Uryupov OY, Zhukova TI, et al. Antigipoksicheskoe deystvie proizvodnykh 1,2,4-triazino[5,6-b]indola. *Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal*. 1997;31(3):19–27. (In Russ.)]
 34. Томчин А.Б., Урюпов О.Ю., Смирнов А.В. Антигипоксическое и противовоспалительное действие производных 1,2,4-триазино[6,5-b]индола // Химико-фармацевтический журнал. – 1997. – Т. 31. – № 12. – С. 6–11. [Tomchin AB, Uryupov OY, Smirnov AV. Antigipoksicheskoe i protivovospalitel'noe deystvie proizvodnykh 1,2,4-triazino[6,5-b]indola // *Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal*. – 1997. – Т. 31. – № 12. – С. 6–11. (In Russ.)]

1,2,4-triazino[6,5-b]indola. *Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal*. 1997;31(12):6-11. (In Russ.)]

35. Шабанов П.Д. Клиническая фармакология метапрота: Методические рекомендации для врачей. – СПб.:

ВМедА, 2010. – 96 с. [Shabanov PD. Klinicheskaya farmakologiya metaprot: Metodicheskie rekomendatsii dlya vrachey. Saint Petersburg: VMedA; 2010. 96 p. (In Russ.)]

♦ Информация об авторах

Вера Васильевна Марышева — д-р мед. наук, преподаватель кафедры фармакологии. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург. E-mail: vmarysheva@mail.ru.

Петр Дмитриевич Шабанов — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии. ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург. E-mail: pdshabanov@mail.ru.

♦ Information about the authors

Vera V. Marysheva — PhD, Dr. Biol. Sci. (Pharmacology), Professor, Lecturer, Department of Pharmacology. S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vmarysheva@mail.ru.

Petr D. Shabanov — Dr. Med. Sci., Professor and Head, Department of Pharmacology. S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. E-mail: pdshabanov@mail.ru.