

наком-натрия подавляет выраженность каррагининового отека. В ходе экспериментов установлено, что введение тиоктовой кислоты полностью устраняет лихорадочную реакцию, вызванную введением пирогенала. Более того, после внутреннего применения субстанции вещества количество корчей, вызванных химическим раздражителем, достоверно уменьшилось более чем на 50 %.

Таким образом, результаты исследований позволили выявить противовоспалительную, жаропонижающую и анальгетическую активность тиоктовой кислоты при внутреннем применении, что указывает на целесообразность дальнейших исследований ее эффективности в клинике в целях расширения показаний к применению.

### **Диуретическое действие извлечений клеточных культур марены сердцелистной в эксперименте**

**Зверев Я.Ф., Азарова О.В., Булгаков В.П., Брюханов В.М., Федорев С.А., Лампатов В.В.**

Алтайский государственный медицинский университет Росздрава; Ленина пр-кт, 40, Барнаул, 656038

В рамках программы по сохранению природных ресурсов редких видов дальневосточной флоры разработан биотехнологический способ получения клеточных культур марены сердцелистной (штамм РС-1), продуцента антрахинонов с выраженной фармакологической активностью.

Объектом исследования являлись спиртовые и этилацетатные извлечения клеточной культуры марены сердцелистной, содержащие комплекс семи антрахинонов, из которых доминирующими являются пурпурин и муньистин (84,9 %). При изучении диуретического действия отмечен стремительный рост суточного диуреза с последующей стабилизацией мочеотделения на значениях исходного уровня к концу длительного применения (14 дней) извлечений клеточных культур в дозе 100 мг/кг. Аналогичная динамика прослеживалась в отношении калиуретической реакции, тогда как заметного усиления почечной экскреции ионов натрия исследуемые извлечения не вызывали.

Обнаруженная тенденция усиления экскреции креатинина в результате применения извлечений свидетельствует об увеличении скорости клубочковой фильтрации. Однако отсутствие четкой корреляции между увеличением суточного диуреза и ростом фильтрации жидкости в почечных клубочках, а также отсутствие выраженного натрийуреза при применении извлечений клеточных культур марены позволяет предположить, что доминирующую роль в его диуретическом действии играет угнетение реабсорбции воды в почечных канальцах, локализованное, главным образом, в нисходящем отделе петли Генле нефрона крыс.

В условиях длительного введения извлечений, содержащих комплекс антрахинонов клеточных культур марены сердцелистной, обнаружено диуретическое действие, связанное с повышением скорости клубочковой фильтрации и угнетением канальцевой реабсорбции.

### **Доклиническое изучение специфической активности комбинации производного 2,4-дихлорбензойной кислоты, карбамазепина и кофеина**

**Звягинцева Т.В., Киричек Л.Т., Сыровая А.О., Трутаев И.В., Миронченко С.И.**

Харьковский государственный медицинский университет, кафедра фармакологии и медицинской рецептуры; Ленина пр-кт, 4, Харьков, 61022, Украина

Проведены доклинические исследования специфической активности комбинации производного 2,4-дихлорбензойной кислоты, карбамазепина и кофеина. Предварительные исследования установили высокое противоболевое и противовоспалительное действие производного 2,4-дихлорбензойной кислоты. Опыты проведены на половозрелых крысах линии WAG популяции Wistar обоего пола массой 190–300 г и белых беспородных мышках обоего пола массой 20–30 г. Исследуемую комбинацию вводили однократно в/ж в дозе 0,6 г/кг. В качестве референт-препарата использовали диклофенак натрия (8 мг/кг). Исследования проводились в соответствии с методическими рекомендациями Государственного фармакологического центра Министерства здравоохранения Украины. Для изучения противоболевой активности использовали модели суммационно-порогового показателя и уксуснокислых судорог. Установлено, что количество судорог в подопытной группе значительно меньше, чем при применении препарата сравнения. Для оценки противовоспалительной активности использовали модели экссудативного, альтеративного и пролиферагизного воспаления. Обнаружено выраженное противоэкссудативное действие, превосходящее эффекты препарата сравнения. На процессы альтерации и пролиферации комбинация влияет менее активно. Для установления противосудорожной активности на модели прозериновых судорог измеряли время наступления судорог, количество судорожных приступов и число выживших животных. Обнаружено значительное противосудорожное действие исследуемой комбинации при отсутствии отрицательных эффектов на ЦНС.

В результате проведенных доклинических исследований специфического действия новой комбинации установлено противоболевое, противовоспалительное, противосудорожное действие превосходящее или аналогичное действию диклофенак натрия. Дальнейшие исследования комбинации перспективны для купирования целого ряда болевых синдромов воспалительного генеза с судорожными проявлениями.

### **Динамика метаболических процессов в хронической ране при местном применении церебролизина**

**Звягинцева Т.В., Халин И.В.**

Харьковский государственный медицинский университет; Ленина пр-кт, 4, Харьков, 61022, Украина

На моделях местного облучения кожи морских свинок дозами, вызывающими хронический раневой процесс (60 Гр), изучено состояние перекисного окисления

липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) крови и очага при местном применении церебролизина (ЦР).

4 Лечение начиналось после образования хронического язвенного дефекта. Препарат вводился по границе очага в 4–5 точках, в дозе 0,5 мл через день, всего 10 раз. Определялся уровень показателей ПОЛ: ТБК-активные продукты (ТБК-АП), диеновые конъюгаты (ДК) и АОС — супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (Кат) до облучения, до лечения, на 21 и на 35 сут после начала лечения.

Установлено, что в результате лечения показатели ПОЛ снижаются в крови и очаге. ТБК-АП крови на 21 сут уменьшаются на 23 %, на 35 сут — на 53 %; в очаге: 21 сут — на 24 %, 35 сут — на 45 %. ДК крови: 21 сут — на 9 %, 35 сут — на 17 %; в очаге на 21 и 35 сут на 25 %. Показатели АОС повышаются в крови и очаге. СОД крови на 21 сут повышается на 1 %, на 35 сут — на 10 %; в очаге: 21 сут — на 43 %, 35 сут — на 79 %. Кат крови: 21 сут — на 10 %, 35 сут — 25 %; в очаге: 21 сут — на 174 %, 35 сут — на 230 %. Таким образом, ЦР вызывает стойкое нарастающее снижение уровня продуктов ПОЛ и повышение уровня компонентов АОС, что говорит о нормализации метаболизма в очаге и переходе раневого процесса из фазы «порочного круга» хронического воспаления в пролиферативную и далее репаративную фазу.

### Оценка участия протеаз нейтрофилов в развитии токсического отека легких

**Земляной А.В., Торкунов П.А., Варлашова М.Б., Лупачев Ю.А., Марышева В.В., Аратюнян А.А., Тищенко А.Б.**

НИИЦ (МБЗ) Государственный научно-исследовательский и испытательный институт военной медицины МО РФ; Санкт-Петербург

Протеазы нейтрофилов при недостаточной активности их ингибиторов способны повреждать нормальные ткани и различные типы клеток — эритроциты, тромбоциты, гепатоциты, кроветворные, эндотелиальные и опухолевые клетки. Одним из таких ферментов является представитель сериновых протеаз, эластаза. Имеются данные об участии эластазы нейтрофильных гранулоцитов в самых различных патологических изменениях тканей, в том числе и эмфиземе легких. Существует предположение, что определенное место в патогенезе токсического отека легких занимают и метаболиты арахидоновой кислоты, простагландины. Скорость их образования ограничивается наличием неэтерифицированной формы арахидоновой кислоты. Считается, что в высвобождении арахидоновой кислоты их эфиров фосфолипидов и диацилглицеролов участвует фосфолипаза  $A_2$ .

В опытах на мышцах, отравленных оксидами азота, изучена эффективность специфических ингибиторов сериновых и аспартильных протеаз нейтрофилов, а также фосфолипазы  $A_2$  для предупреждения и лечения токсического отека легких. Оценивали степень легочного отека по величине легочного коэффициента через 3 и 24 ч и

выживаемость животных через 24 ч после отравления. В качестве препарата сравнения использовали ингибитор протеаз контрикал.

Установлено, что ингибиторы как сериновых, так и аспартильных протеаз подавляют развитие отека легких и способствуют повышению выживаемости отравленных животных. Ингибиторы фосфолипазы  $A_2$  напротив оказались неэффективными при данном отравлении. Полученные результаты не в полной мере согласуются с литературными данными, согласно которым ингибиторы сериновых протеиназ и фосфолипазы  $A_2$  в одинаковой мере предупреждали токсический отек легких, но при этом их эффект изучался на модели отека изолированных легких.

Кроме того, обнаружено, что исследованные ингибиторы гранулоцитарных протеиназ являются более эффективными при токсическом отеке легких, чем препарат сравнения — контрикал. По всей видимости, это может быть связано с неспецифичностью действия контрикала. Контрикал инактивирует протеазы плазмы крови, клеточных элементов и тканей, в том числе пепсин, химотрипсин, калликреин, которые играют важную роль в развитии физиологических реакций, но не является ингибитором таких гранулоцитарных протеиназ, как эластаза, коллагеназа, желатиназа и др.

Таким образом, результаты фармакологического исследования позволяют заключить, что протеазы нейтрофилов играют определенную роль в развитии токсического отека легких, вызванного отравлением оксидами азота. Можно предположить, что создание нетоксичных ингибиторов протеиназ и включение их в схему неотложной терапии отравлений поможет увеличить эффективность лечения некардиогенного отека легких.

### Взаимоотношения гидрокортизона с АТФ и аденозином в нервно-мышечном синапсе скелетной мышцы лягушки

**Зиганшин А.У., Камалиев Р.Р., Гришин С.Н.**  
Казанский государственный медицинский университет Росздрава; Бултерова ул., 49, Казань, 420012

В настоящее время становится очевидным, что глюкокортикоиды, помимо общепринятого механизма действия посредством внутриклеточных рецепторов, способны модулировать эффекты различных биологических веществ на уровне клеточных мембран. В частности в нервно-мышечном синапсе большинство исследователей отмечают облегчающий эффект этих соединений, что хорошо согласуется с представлением о мобилизующей роли кортикостероидов во время стрессовых реакций.

Противоположным по функциональному значению является действие аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) и аденозина, обладающих преимущественно угнетающим действием на нервно-мышечную передачу в скелетных мышцах. Поскольку как стероиды, так и пуриновые соединения могут появляться в крови во время стрессовых реакций, целью этого исследования было выяснить как взаимодействуют эти биогенные модуляторы.