

Індекс 74290

ЛІКМ 5-6
2007

СУЧАСНІ АСПЕКТИ НЕЙРОФАРМАКОЛОГІЇ

*ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ
ПРЕПАРАТІВ З РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ*

ОГЛЯДИ

У НАУКОВИХ ЛАБОРАТОРІЯХ

РОБОТИ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Міністерство охорони здоров'я України • Державний фармакологічний центр МОЗ України • Фармакопейний комітет МОЗ України • Державна інспекція з контролю якості лікарських засобів МОЗ України • Інститут фармакології та токсикології АМН України • Національна фармацевтична академія України
• Об'єднання «Укрфармація» • Державний комітет України з медичної та мікробіологічної промисловості

**Двомісячний
науково-практичний
журнал**



№ 5-6/2007

Заснований 1993 р.
Київ
Видавничий дім «АВІЦЕНА»

ЗМІСТ

СУЧАСНІ АСПЕКТИ НЕЙРОФАРМАКОЛОГІЇ

<i>Кравченко К.О., Опришко В.І., Мамчур В.Й.</i> Новий погляд на відомий лікарський засіб – рилузол	3
<i>Громов Л.О., Черноштан К.О., Євтушенко О.О.</i> Розвиток толерантності до дії протиепілептичних препаратів при їх тривалому введенні	8
<i>Кідін Ю.В.</i> Залучення ГАМК- та опіоїдергічної систем в антидепресантоподібні ефекти неконкурентних антагоністів NMDA-рецепторів	12
<i>Опришко В.І., Мамчур В.Й., Зленко О.Т.</i> Онтогенетичні аспекти нейротропної дії комбінованого засобу трамадол-мелатонін	16
<i>Пішель В.Я.</i> Експериментальне дослідження впливу гіпоандрогенії на перебіг морфінової залежності в щурів	21
<i>Ємельянова О.І., Сироватська Л.П., Овінова Г.В., Лозинський М.О., Гудима А.О., Біденко Г.В.</i> Нейромедіаторні механізми протисудомної дії сполуки AGB31	26

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПРЕПАРАТІВ З РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

<i>Семенів Д.В., Вікторов О.П., Смирнова О.С., Семенів Л.М.</i> Досвід вивчення та використання плодів аронії при серцево-судинних захворюваннях	31
<i>Малоштан Л.М., Шаталова О.М., Єрьоменко Р.Ф.</i> Вивчення анаболічної активності гідрофільного екстракту трави сої	35
<i>Волковий В.А., Должикова О.В.</i> Вплив комплексу біологічно активних речовин з чини посівної на дихання та окиснення у мітохондріях	38
<i>Лук'янова Л.В., Волковой В.А., Деркач Н.В.</i> Вивчення токсичних властивостей сухого екстракту з пагонів ожини сизої в хронічному експерименті	41

ОГЛЯДИ

<i>Чекман І.С., Казакова О.О., Небесна Т.Ю.</i> Методи комп'ютерних розрахунків у квантовій фармакології	48
<i>Ярош О.К., Демченко А.М., Єгоров О.А., Бурмака О.В., Голодюк П.П., Хайрулін А.Р., Барчина О.І.</i> Можливості сучасних методів хроматографії при дослідженні фармакокінетики лікарських засобів, відповідно до міжнародних вимог	57

У НАУКОВИХ ЛАБОРАТОРІЯХ

<i>Щербак О.А., Малоштан Л.М.</i> Вплив рифлану на експериментальний проктит	65
--	----

<i>Лук'янчук В.Д., Садовник О.В.</i> Роль корвітину в процесах антиоксидантного захисту при закритій черепно-мозковій травмі	69
<i>Т.О.Куценко, Д.В.Семенів, Дарвіш Алі Хусейн</i> Експериментальне обґрунтування вибору коректорів гастротоксичної дії НПЗЗ	75
<i>Метелиця Л.О., Чарочкіна Л.Л., Могилевич С.Є.</i> Вплив димексиду на імунотропну активність сироватки крові тварин	79
<i>Звягінцева Т.В., Киричок Л.Т., Кратенко Г.С., Карнаух Е.В., Черкас Л.П., Ананько С.Я., Ганзій Т.В.</i> Захисна дія тималіну при емоційному стресі в експерименті.....	83
<i>Павловська Г.П., Хавич О.О., Шарикіна Н.І., Скульська Н.Я.</i> Вплив біфолару на активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.....	89
<i>Александрова О.І., Кравченко І.А.</i> Порівняльна характеристика фармакологічної дії 7-бром-5(орто-хлор)феніл-1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепін-2-ону при різних шляхах введення	93
<i>Вельчинська О.В., Шарикіна Н.І., Коваленко Е.О.</i> Протипухлинна активність молекулярного комплексу нового похідного бензimidазолу з бактерійним лектином.....	96
<i>Набока О.І., Березнякова А.І., Українець І.В.</i> Екскреція електролітів і зміни видільної функції нирок, за умов водного та сольового навантаження, а також їх корекція новим похідним хінолон-карбонових кислот	100
<i>Звягінцева Т.В., Киричок Л.Т., Сирова Г.О., Трутаєв І.В., Миронченко С.І.</i> Вивчення специфічної активності нової комбінації похідного 2,4-дихлорбензойної кислоти, кофеїну та карбамазепіну в експерименті	102

РОБОТИ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ

<i>Загородний М.І.</i> Зміни осмотичної властивості еритроцитів під впливом ліприлу, кверцетину, а також при їх сумісному застосуванні у щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією	106
<i>Шепетько М.В., Соловійов А.І.</i> Фосфатидилхолінові ліпосоми посилюють α -адренергічні відповіді спонтанно-активної ворітної вени.....	110

1. Бардин В.В., Войтина Е.С., Боладов М.И. // В кн.: Физико-химические методы анализа: Практик. рук / Под ред. В.Б.Алесковского.– Л: Химия, 1988.– С. 138–176.
2. Берхин Е.Б. // Хим.– фарм. журн.– 1977.– № 11.– С. 3–15.
3. Зверев Я.Ф., Брюханов В.М. Фармакология и клиническое использование экстраренального действия диуретиков.– М.: Мед. книга, 2000.– 255 с.
4. Сернов Л.Н., Гацура В.В. // В кн.: Элементы экспериментальной фармакологии.– М.: Наука, 2000.– С. 308–315.
5. Українець І.В., Ткач А.А., Сидоренко Л.В., Горохова О.О. // ХГС, 1508 (2006). [Chem. Heterocycl. Comp., 42, 1301 (2006)].
6. Штриголь С.Ю. // Провизор.– 2003.– № 19.– С. 30–33.
7. Tsuji K., Spears G.W., Nakamura K. // Bioorg. Med. Chem. Lett.– 2002.– № 12.– P. 85.

О.И.Набока, А.И.Березнякова, И.В.Украинец

Экскреция электролитов и изменения выделительной функции почек, в условиях водной и солевой нагрузки, а также их коррекция новым производным хинолин-карбоновых кислот

Приведены результаты изучения влияния карборена – нового производного хинолон-карбоновых кислот на экскрецию воды, креатинина и электролитов после водной и солевой нагрузки. Показано, что в дозе 10,7 мг/кг он проявляет высокую диуретическую активность и, одновременно, вызывает значительное повышение натрийуреза (по этим показателям субстанция превышает гипотиазид). Калийурез при солевой нагрузке, с использованием карборена, возрастает незначительно, что подтверждает его калий-сберегающее действие.

O.I.Naboka, A.I.Bereznyakova, I.V.Ukrainets

Excretion of electrolyte and changes of kidney secretory function, in cause water and saline load, and their correction by new derived chinolon-carbonic acids

In work are presented results of the study of the influence of carboren – new derived chinolon-carbonic acids on excretion water, kreatinin and electrolyte after water and saline load. It is shown, that in dose 10,7 mg/kg it has high diuretic activity and simultaneously causes significant increasing natriuresis (on this factor substance exceeds hypothiazide). Kaliyuresis under saline load with use carboren increases small that confirms its kaliyproective action.

УДК 615.212.3/4:616.213:615.276:615.076.9

**Т.В.Звягінцева, Л.Т.Киричок, Г.О.Сирова,
І.В.Трутаєв, С.І.Миронченко**

Вивчення специфічної активності нової комбінації похідного 2,4-дихлорбензойної кислоти, кофеїну та карбамазепіну в експерименті

Харківський державний медичний університет

Створення комбінованих лікарських препаратів із значними анальгетичними та протизапальними властивостями, фармакологічні ефекти яких досягаються завдяки раціональній комбінації інгредієнтів, є актуальною проблемою сучасної фармакології. Безумовно, створення таких комбінацій [1] є до-

цільним лише за умови мінімальних побічних ефектів компонентів.

Перевага комбінованих лікарських препаратів, порівняно з моно-препаратами, полягає у тому, що вони ефективніше ліквідують біль [2] і запалення [3], ніж кожний окремих компонент. Такі комбінації дають можливість додавати до складу лікарських

препаратів активні речовини в менших дозах, що також позитивно впливає і на показники токсичності.

Мета роботи – вивчення протибольової, протизапальної, протисудомної дії комбінації похідного 2,4-дихлорбензойної кислоти, карбамазепіну і кофеїну в експерименті.

Матеріали та методи. Дослід проведено на статевозрілих щурах лінії WAG популяції Вістар обох статей масою 190–300 г (протибольова та протизапальна дія) і білих безпородних мишах обох статей масою 20–30 г (протисудомна дія). Дослідження проводили відповідно до методичних рекомендацій Державного фармакологічного центру МОЗ України [4]. Протибольові властивості вивчали за впливом на центральний і периферичний компонент больової реакції: сумаційно-пороговий показник (СПП), що відображує сумаційну здатність ЦНС і стан периферичної ланки болю, який вивчали на моделі «оцтових судом» у щурів.

Протизапальну активність вивчали у щурів на моделі формалінового набряку, для виявлення антиексудативної дії; на моделі експериментального запалення шкіри та підшкірної клітковини, для виявлення антиальтеративної дії; на моделі «ватної гранульоми», для виявлення антипроліферативної дії. Протисудомну активність досліджували на моделі «прозеринових судом» у мишей. Цей вид активності визначали за часом початку і кількістю судом та кількістю тварин, що вижили. Досліджувану комбінацію вводили однократно внутрішньошлунково в дозі 0,6 г/кг (що становить 1/10 ЛД₅₀). Для дослідження протибольової, протизапальної і протисудомної активності як контроль використовували 3 % крохмальний слиз, для дослідження протибольової та протизапальної активності як референт-препарат використовували диклофенак-натрію (8 мг/кг).

Піддослідних тварин утримували за умов віварію, згідно з правилами гуманного ставлення до лабораторних тварин. Усі втручання проводили з дотриманням принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург,

1985) та ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2007).

Статистичну обробку отриманих даних проводили загальноприйнятими методами [5].

Результати та обговорення. При дослідженні центральної ланки протибольової активності спостерігається збільшення сумаційної здатності ЦНС у щурів при введенні як дослідної комбінації ($4,8 \pm 0,4$ імп/с), так і диклофенак-натрію ($4,3 \pm 0,4$ імп/с), що не відповідає центральному механізму анальгетичного ефекту (рис. 1).

При експериментальному вивченні стану периферичної ланки болю відмічено, що кількість судом у піддослідній групі ($3,1 \pm 1,2$) є статистично достовірно меншою, ніж у разі застосування препарату порівняння ($9,0 \pm 2,8$), що свідчить про наявність протибольової дії периферичного характеру (рис. 2).

Досліджуваній комбінації є притаманною антиексудативна протизапальна дія, яка за силою перевершує дію диклофенак-натрію. Так, об'єм кінцівки щурів через 4 год після субплантарного введення формаліну, на тлі дослідованої комбінації, в середньому складає $17,0 \pm 2,1$ у. о. проти $14,8 \pm 0,8$ у. о. похідного об'єму; у разі застосування диклофенак-натрію – $23,3 \pm 1,3$ у. о. проти $14,3 \pm 0,4$ у. о. похідного об'єму. В контролі набряк кінцівки досягає $25,3 \pm 2,3$ у. о. проти $15,7 \pm 0,4$ у. о. (похідний фон).

Відсоток пригнічення запалення, у разі застосування досліджуваної комбінації, є значно більшим (22,9 %), ніж у разі застосування препарату порівняння (9,4 %) (рис. 3).

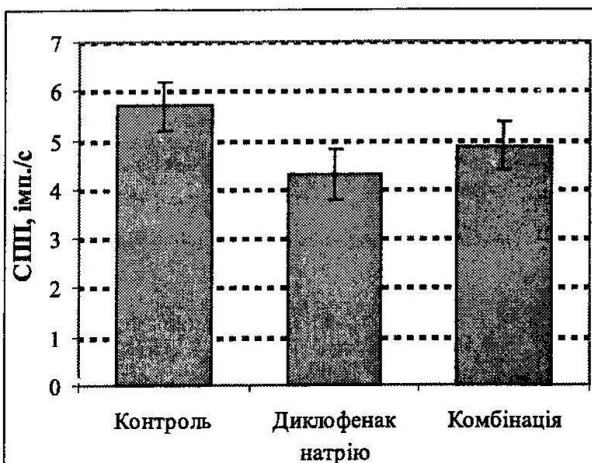
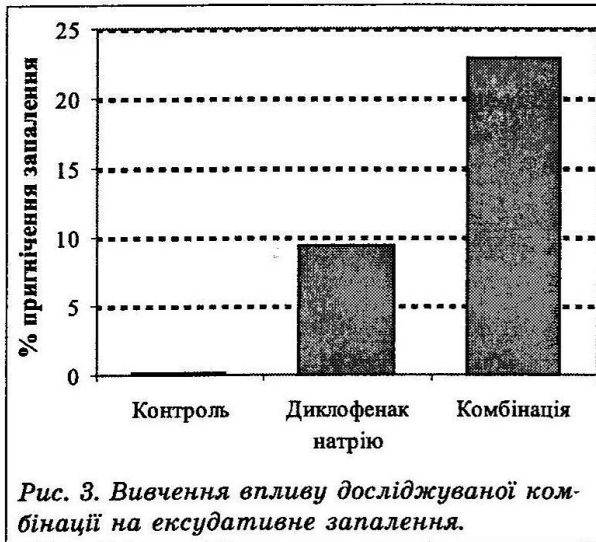
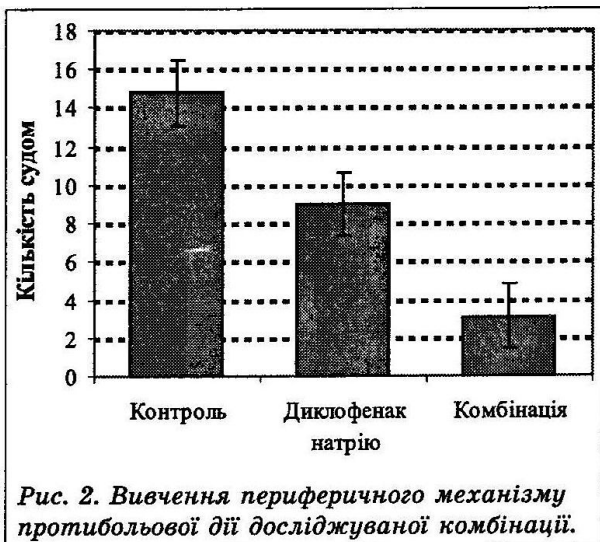


Рис. 1. Вивчення центрального механізму протибольової дії досліджуваної комбінації.



Протизапальна дія досліджуваної комбінації на моделі альтеративного запалення виявляється в динаміці спостереження по-різному. В контролі, протягом перших 2,5 год, відмічається гіперемія ділянки введення розчину сечовини, іноді ціаноз, деяке западання поверхні – у 100 % тварин, при введенні дослідної комбінації – у 50 %, а при введенні диклофенаку-натрію – у 70 %. Спостерігається різниця у терміні появи початкового знешкодження: 2,5 год у контрольній групі і 24 год – у досліджуваній і групи порівняння. Під впливом досліджуваної комбінації площа некрозу (0,25 мм²) статистично не відрізняється в першу добу від такої у контролі (0,23 мм²) і групі порівняння (0,31 мм²), але в наступні дні площа рани збільшується лише на 8 % у дослідній групі, а в контрольній – на 13 %, під впливом диклофенак-натрію на 19,2 %. Загоєння у всіх трьох постановках дослідів закінчувалося на 20-й день.

Антипроліферативний вплив досліджуваної комбінації на запальний процес виявляється несуттєво (табл. 1). Маса ватної кульки з грануляційною тканиною, у разі застосування досліджуваної комбінації, статистично достовірно не відрізняється від такої у разі застосування диклофенак-натрію.

При дослідженні протисудомної дії встановлено, що при введенні комбінації 4 з 6 мишей вижили, в той час як у контрольній групі спостерігалася 100 % загибель тварин; час появи судом і кількість нападів судом в обох групах була однаковою (табл. 2).

Висновки

1. Комбінація похідного 2,4-дихлорбензойної кислоти, кофеїну і карбамазепіну (0,6 г/кг внутрішньошлунково, одноразово) виявляє протибольову дію периферичного генезу і не виявляє центрального анальгетичного впливу.
2. Комбінація виявляє антиексудативну протизапальну дію, значно біль-

Таблиця 1

Вплив досліджуваної комбінації на проліферативне запалення у щурів

Вивчені показники	Контроль	Диклофенак-натрію	Комбінація
Маса ватної кульки на 7 добу, мг	38 ± 4,9	34,5 ± 2,8	32 ± 2,8

Таблиця 2

Вивчення протисудомної дії досліджуваної комбінації на моделі прозеринових судом

Вивчені показники	Контроль	Комбінація
Час появи судом, хв	10	10
Кількість тварин з судомами	6	6
% тварин, що вижили	0	70

шу, ніж диклофенак-натрію. Наряду з тим, на процес альтерації і проліферації комбінація впливає менш активно, уповільнює виразливість місцевого ушкодження на початковому етапі запалення і пригнічує проліферативну реакцію лише у вигляді тенденції.

1. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С. // В кн.: Клиническая фармакология и фармакотерапия: Руководство для врачей. – 2-е издание, испр. и дополн. – М.: Универсум Паблишинг, 1997. – С. 218–234.
2. Лоуренс Д.Р., Беннит П.Н. // В кн.: Клиническая фармакология. Руководство. т.1: пер. с англ. – М.: Медицина, 1991. – С. 48- 5- 523.
3. Лоуренс Д.Р., Беннит П.Н. Центральная нервная система: боль и анальгетические средства // В кн.: Клиническая фармакология. Руководство. т.2: пер. с англ. – М.: Медицина, 1991. – С. 6–27.
4. Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації/ За ред. О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – С. 296–297, 302–303.
5. Глянц С. Медико-биологическая статистика/Пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

Т.В.Звягинцева, Л.Т.Киричек, А.О.Сырова, И.В.Трутаев, С.И.Миронченко
Изучение специфической активности новой комбинации производного 2,4-дихлорбензойной кислоты, кофеина и карбамазепина в эксперименте

Исследованы противоболевая, противовоспалительная и противосудорожная активности новой комбинации производного 2,4-дихлорбензойной кислоты, кофеина и карбамазепина в эксперименте на животных. Установлено, что изученная комбинация оказывает противоболевое действие периферического генеза и не проявляет центрального анальгетического влияния. Установлено, что исследуемая комбинация проявляет антиэкссудативное противовоспалительное действие, значительно большее, чем диклофенак-натрия. Вместе с тем, на процессы альтерации и пролиферации комбинация влияет менее активно, замедляя выраженность местного повреждения на начальном этапе воспаления и угнетая пролиферативную реакцию только в виде тенденции. Исследуемая комбинация обладает противосудорожной активностью.

Полученные данные свидетельствуют о перспективе применения новой комбинации при болевом синдроме воспалительного генеза с судорожными проявлениями.

T.V.Zvyagintseva, L.T.Kirichek, G.O.Syrova, I.K.Trutayev, S.I.Mironchenko
The research of specific activity of 2,4 dichlorbenzoic acid derivative with carbamazepinum and coffeinum combination

The analgesic, anti-inflammatory and anti-convulsant activities of the combination of 2,4 dichlorbenzoic acid derivative, coffeinum, carbamazepinum was investigated on animals. It was established, that the combination has peripheral analgesic action and does not have central analgesic action by reducing of CNS summation. The combination has anti-exudative anti-inflammatory action, which significantly more than diclofenac sodium action. Simultaneously, the combination influence on alteration and proliferation less than comparative drug. The combination has anticonvulsant activity.

On taken data evidence, it is possible to use this combination under inflammatory pain syndrome with convulsions.