

№3 (73)
2016

ВЕСТНИК ФАРМАЦИИ



ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Научно-практический ежеквартальный рецензируемый журнал

ВЕСТНИК ФАРМАЦИИ

основан в 1997 году

Учредитель – Учреждение образования "Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский университет"

Редакционная коллегия

Бузук Г.Н. (*зам. главного редактора*), Генералов И.И., Глембоцкая Г.Т. (Москва),
Гурина Н.С. (Минск), Дорофеева Т.А., Жерносек А.К., Жебентяев А.И.,
Игнатъева Е.В., Кевра М.К. (Минск), Козловский В.И., Конорев М.Р.
(*зам. главного редактора*), Криштопов Л.Е., Кугач В.В. (*главный редактор*),
Кунцевич З.С., Куркин В.А. (Самара), Пиманов С.И., Покачайло Л.И. (Минск),
Сачек М.М. (Минск), Сушков С.А. (*зам. главного редактора*), Фадеев В.И.,
Хишова О.М., Хуткина Г.А., Хейдоров В.П., Царенков В.М. (Минск), Чуешов В.И.
(Харьков), Щастный А.Т.

Редакционный совет

Алексеев Н.А. (Минск), Боковикова Т.Н. (Москва), Бурак И.И., Гапанович В.Н.
(Минск), Глушанко В.С., Гнитий В.А. (Брест), Годовальников Г.В. (Минск),
Гореньков В.Ф. (Минск), Дубовик Б.В. (Минск), Жарков Л.В. (Минск),
Иванаускас Л.П. (Каунас, Литва), Игнатенко В.С. (Могилев), Ковальчук И.Е.
(Минск), Коневалова Н.Ю., Косинец А.Н. (Минск), Краснюк И.И.
(Москва), Ламан Н.А. (Минск), Масленкина О.В. (Минск), Матлавска И.
(Познань, Польша), Наркевич И.А. (Санкт-Петербург), Орлова Е.А., Рахманько Е.М.
(Минск), Реутская Л.А. (Минск), Сосонкина В.Ф. (Минск), Судакова Н.Н.
(Гомель), Фурса Н.С. (Ярославль), Шеряков А.А. (Логойск), Щука А.И. (Гродно),
Эльяшевич Е.Г. (Минск), Яремчук А.А. (Минск).

Журнал зарегистрирован
в Министерстве информации Республики Беларусь,
свидетельство №112 от 12.03.2009 г.
ISSN 2074-9457

ОГЛАВЛЕНИЕ

СТР.

ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА

Л. А. Реутская
**ИСТОРИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ИНСПЕКТИРОВАНИЯ АПТЕК В XVI–XIX ВЕКАХ
НА ТЕРРИТОРИИ СОВРЕМЕННОЙ БЕЛАРУСИ** 6

В. В. Кугач, С. Г. Троина
**ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ
И СПЕЦИФИКА НАЗНАЧЕНИЯ ИМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ** 14

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Б. А. Мовчан, А. В. Горностай
**ЖИДКОФАЗНЫЕ КОЛЛОИДЫ СЕРЕБРА И МЕДИ, ПОЛУЧАЕМЫЕ
ЭЛЕКТРОННО-ЛУЧЕВЫМ ИСПАРЕНИЕМ МЕТАЛЛОВ В ВАКУУМЕ** 22

С. Г. Стёпин
**КИНЕТИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЖИДКОФАЗНОГО
ОКИСЛЕНИЯ АЦЕТИЛЕНОВЫХ СПИРТОВ** 29

Т. В. Трухачева, С. Л. Федорук, К. А. Фроленков, С. Н. Соколов, В. П. Хейдоров
**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТЕРМО- И ФОТОДЕСТРУКЦИИ
ХЛОРИНА E6 И ЕГО ДИМЕТИЛОВОГО ЭФИРА**..... 36

Д. В. Моисеев
**ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ ФЛАВОНОИДОВ РУДБЕККИ ШЕРШАВОЙ ЦВЕТКОВ
МЕТОДАМИ СТРЕССОВЫХ, УСКОРЕННЫХ И ДОЛГОСРОЧНЫХ ИСПЫТАНИЙ** 47

ФАРМАКОГНОЗИЯ И БОТАНИКА

Г. Н. Бузук
**УРОВНИ ТОЧНОСТИ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ПАРАМЕТРОВ РАСТИТЕЛЬНОГО
ПОКРОВА С ПРИМЕНЕНИЕМ КРИГИНГА: МОДЕЛЬНЫЙ ЭКСПЕРИМЕНТ** 54

Н. С. Фурса, Г. Н. Бузук, А. А. Таланов, А. П. Иванов, Н. А. Кузьмичева, А. С. Горькова
**НЕОФИЦИАЛЬНЫЕ ВИДЫ СЕМЕЙСТВА ВЕРЕСКОВЫХ
КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ АКВАРЕТИКИ И УРОАНТИСЕПТИКИ** 59

ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Е. Н. Каланко, С. Ю. Штрыголь, Т. В. Горбач, Ю. Б. Ларьяновская, С. И. Мерзликкин
**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ
N,N'-(ЭТАН-1,2-ДИИЛ)БИС(ХИНОЛИН-2-КАРБОКСАМИДА),
ДИАКАМФА ГИДРОХЛОРИДА И МЕТФОРМИНА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ
АЛЛОКСАНОВОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА У КРЫС** 67

С. С. Скринаус, С. С. Лазуко
ВЛИЯНИЕ ТЕТРАЭТИЛАММОНИЯ НА ТОНУС КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ
В УСЛОВИЯХ БЛОКАДЫ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОЙ И ИНДУЦИРУЕМОЙ
НО-СИНТАЗЫ ДО И ПОСЛЕ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА 77

Е. В. Должикова, Л. Н. Малоштан
ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СУППОЗИТОРИЕВ ВАГИНАЛЬНЫХ «МЕЛАНИЗОЛ»
НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ КРОЛИКОВ
ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ 87

Е. В. Бондарев, С. Ю. Штрыголь
АНТИГИПОТЕРМИЧЕСКИЕ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА
ГЛЮКОЗАМИНА ГИДРОХЛОРИДА И АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ
В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ ХОЛОДОВОЙ ТРАВМЫ 92

Л. В. Яковлева, Е. Ю. Кошечая, С. А. Гращенкова, И. А. Лебединец, А. Л. Литвиненко
ИЗУЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ СУСТАВЦИИ КАРБОПИРЕКС,
ПРОИЗВОДНОГО КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ С ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ
СВОЙСТВАМИ 97

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

О. Я. Барковская, В. И. Крупеня, Н. Б. Гавриш
СТРУКТУРНО-СОДЕРЖАТЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОХОЖДЕНИЯ ПРАКТИКИ
СТУДЕНТАМИ СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ФАРМАЦИЯ» 102

Е. В. Бондарев, С. Ю. Штрыголь

АНТИГИПОТЕРМИЧЕСКИЕ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ГЛЮКОЗАМИНА ГИДРОХЛОРИДА И АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ ХОЛОДОВОЙ ТРАВМЫ

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

При экспериментальной острой холодовой травме у крыс выявлено повышение интенсивности перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в сыворотке крови и гомогенате печени, что может быть объяснено повреждающим действием гипотермии и компенсаторной активацией антиоксидантной защиты. В условиях профилактического введения фригопротекторов глюкозамина гидрохлорида в дозе 50 мг/кг и ацетилсалициловой кислоты в дозе 25 мг/кг наблюдалось достоверное уменьшение степени гипотермии и снижение интенсивности свободнорадикального окисления липидов и показателей антиоксидантной системы, как в сыворотке крови, так и в гомогенате печени крыс. Наиболее выраженное фригопротекторное и антиоксидантное действие оказывает глюкозамина гидрохлорид. Полученные данные свидетельствуют о выраженных защитных свойствах исследуемых лекарственных средств при холодовой травме.

Ключевые слова: глюкозамина гидрохлорид, ацетилсалициловая кислота, холодовая травма, температура тела, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система.

ВВЕДЕНИЕ

Общее и локальное охлаждение в настоящее время является широко распространенным фактором влияния окружающей среды на организм человека. Холодовые травмы встречаются во всех частях нашей планеты и в структуре травм мирного времени составляют от 3 до 10%, сопровождаются значительной инвалидизацией пострадавших (70–94% при глубоких поражениях) и летальностью до 53% при общем переохлаждении [1–3].

В последние годы прослеживается тенденция к увеличению числа пострадавших от холодовых травм в регионах с умеренным климатом. Так, в Украине каждый год регистрируют более 12000 таких случаев [4].

В патогенезе острой холодовой травмы особую роль отводят комплексным нарушениям терморегуляции, в которые вовлечены гипоталамус, лимбическая система, гипофиз и надпочечники. В механизме этих нарушений участвует центральная нервная система (ЦНС), сердечно-сосудистая система (ССС), дыхательная, выделительная, желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), кожа [5, 6].

Острое воздействие холода способствует повышенному образованию свободных радикалов, истощению антиокси-

дантной системы (АОС), что приводит к активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) [7, 8].

Лечение и профилактика отморожений остается одной из сложных медицинских проблем. Поэтому поиск новых фригопротекторов остается перспективной задачей. Фригопротекторными свойствами обладают нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) ацетилсалициловая кислота (АСК), мефенамовая кислота, мелоксикам; биогенные стимуляторы, эссенциальные фосфолипиды (эссенциале), витамины (токоферол), психостимуляторы (кофеин, сиднокарб), ноотропы (пирацетам), актопротекторы (бемитил) и другие группы лекарственных средств [4, 9–12].

В предыдущих исследованиях нами установлено, что глюкозамина гидрохлорид (Г г/х), обладающий противовоспалительными свойствами и рядом других видов фармакологической активности, характеризуется выраженным фригопротекторным действием [9, 10, 12–14].

С учетом того, что активация ПОЛ играет важную роль в патогенезе острой холодовой травмы, целью исследования явилось выяснение характера влияния Г г/х на выраженность гипотермии, интенсивность ПОЛ и состояние АОС в сравнении с АСК в условиях модельного острого общего охлаждения организма.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Опыты выполнены на белых беспородных крысах (самцах) массой 180–220 г. Животных содержали на стандартном пищевом рационе вивария при свободном доступе к воде, постоянной влажности и температурном режиме +22–23°C. Протокол исследования согласуется с биоэтическими нормами (протокол №1 комиссии по биоэтике НФаУ от 15.01.2014 г.) и соответствует «Общим этическим принципам проведения экспериментов на животных» (Украина, 2001 г.), а также не противоречит положениям «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986 г.) [15].

Использовали экспериментальную модель острого общего охлаждения, описанную в работе [12]. Для моделирования холодовой травмы животных в индивидуальных пеналах, которые не ограничивают доступ к воздуху, помещали в морозильную камеру «Nord Inter-300» при температуре 18°C на 3 часа. Ректальную температуру у крыс измеряли цифровым термометром WSD-10 перед охлаждением и через 10 минут после извлечения из морозильной камеры.

Фригопротектор Г г/х (Sigma-Aldrich, USA) в дозе 50 мг/кг и препарат сравнения АСК (ЗАО "Дарница", Киев) в эффективной дозе 25 мг/кг вводили внутривенно в профилактическом режиме за 30 мин до холодовой травмы [9]. Лабораторных животных разделили на 4 группы: 1 группа – интактный контроль (n=8); 2 группа – контрольная патология (холодовая травма, n=8); 3 группа – Г г/х 50 мг/кг + холодовая травма (n=8); 4 группа – АСК 25 мг/кг +

холодовая травма (n=8). Через 10 минут после окончания холодового воздействия и измерения ректальной температуры крыс декапитировали под тиопенталовым наркозом, получали сыворотку крови и извлекали печень.

Антиоксидантные свойства изучаемых лекарственных средств изучали по изменению содержания продуктов ПОЛ: диеновых конъюгатов (ДК), ТБК-реактантов, представленных преимущественно малоновым диальдегидом, а также активности ферментов – компонентов АОС супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы в сыворотке крови и гомогенате печени крыс, подвергнутых острой холодовой травме [15–17]. Статистическую обработку данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента для межгрупповых различий, парного критерия Вилкоксона – для внутривнутригрупповых [18], связь между отдельными показателями оценивали с помощью корреляционного анализа Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По окончании 3-часового холодового воздействия у крыс отмечена выраженная гипотермия. Так, в группе контрольной патологии ректальная температура снижалась на 17,2%, в группе Г г/х – на 13,2%, в группе АСК – на 15,6%, что отражает тяжесть состояния животных (таблица 1). При этом в группе, получавшей Г г/х, температура была достоверно выше по отношению к показателям групп контрольной патологии и АСК. Очевидно, различная степень гипотермии могла оказать влияние на состояние показателей ПОЛ и АОС, что нашло подтверждение на следующем этапе исследования.

Таблица 1 – Показатели ректальной температуры (t°C) у крыс до и после острой холодовой травмы

Период наблюдения	Группы животных			
	Интактный контроль (n=8)	Холодовая травма		
		Контрольная патология (n=8)	Г г/х, 50 мг/кг (n=8)	АСК, 50 мг/кг (n=8)
Исходное состояние	38,1±0,21	37,9±0,14	37,8±0,11	37,8±0,14
Через 10 мин после окончания холодового воздействия	–	31,4±0,09*	32,8±0,34*#	31,9±0,20*#^
Разница	–	6,5±0,18	5,0±0,32	5,9±0,29

Примечание: * – достоверно по отношению к интактному контролю, p<0,05; # – достоверно по отношению к контрольной патологии «холодовая травма», p<0,05; ^ – достоверно по отношению к группе «Г г/х + холодовая травма», p<0,05.

Наблюдалось повышение содержания продуктов ПОЛ и активности АОС как в гомогенате печени, так и в сыворотке крови экспериментальных животных.

Так, в группе контрольной патологии (таблицы 2, 3) активация ПОЛ проявлялась достоверным увеличением уровня ДК и ТБК-реактантов соответственно на 77% и 66% в гомогенате печени и на 71% и 117%

в сыворотке крови по отношению к группе интактного контроля. При этом достоверно повышалась активность АОС: СОД – на 23%, каталазы – на 88% в гомогенате печени. В сыворотке крови эти показатели возрастают в большей степени: СОД на 93%, каталазы – на 103%. Очевидно, активация антиоксидантной защиты имеет компенсаторное значение [3, 5, 13].

Таблица 2 – Изменения показателей ПОЛ и АОС в гомогенате печени крыс при острой холодовой травме

Группа, n	ТБК-реактанты г/ткани	ДК, ммоль/г/ткани	СОД, у.е./г/ткани	Каталаза, нмоль/ мг/ткани
Интактный контроль, n=8	0,32±0,004	1,73±0,02	24,40±0,50	9,80±0,26
Контрольная патология, n=8	0,53±0,007 *	3,06±0,10 *	29,90±1,00 *	18,40±1,11 *
АСК, 25 мг/кг + холодовая травма, n=8	0,49±0,006 *#^	2,42±0,08 *#^	25,8±0,27 *#	10,20±0,22 #^
Г г/х, 50 мг/кг + холодовая травма, n=8	0,37±0,003 *#	1,97±0,03 *#	24,90±0,74 #	8,82±0,15 *#

Примечание: * – достоверно по отношению к интактному контролю, $p < 0,05$; # – достоверно по отношению к контрольной патологии «холодовая травма», $p < 0,05$; ^ – достоверно по отношению к группе «Г г/х + холодовая травма», $p < 0,05$.

Таблица 3 – Изменения показателей ПОЛ и АОС в сыворотке крови крыс при острой холодовой травме

Группа, n	ДК, мкмоль/л	ТБК-реактанты мкмоль/л	Каталаза, мккат/л	СОД, у.е./мл
Интактный контроль, n=8	57,70±0,84	2,61±0,06	1,63±0,10	1,60±0,03
Контрольная патология, (КП), n=8	98,59±0,86*	5,68±0,14*	3,31±0,14*	3,08±0,08*
АСК, 25 мг/кг + холодовая травма, n=8	91,83±1,06 *#^	4,07±0,09 *#^	3,17±0,15 #^	2,03±0,05 *##
Г г/х, 50 мг/кг + холодовая травма, n=8	82,47±1,19 *#	3,34±0,16 *#	1,82±0,15 #	1,88±0,04 *#

Примечание: * – достоверно по отношению к интактному контролю, $p < 0,05$; # – достоверно по отношению к контрольной патологии «холодовая травма», $p < 0,05$; ^ – достоверно по отношению к группе «Г г/х + холодовая травма», $p < 0,05$.

Корреляционный анализ показал, что в норме между температурой тела и интенсивностью ПОЛ, а также активностью антиоксидантной защиты связь неоднозначна: в интактном контроле обнаружена слабая отрицательная связь между ректальной температурой и уровнем ТБК-реактантов и ДК в сыворотке крови ($\rho = -0,133$ и $\rho = -0,036$ соответственно), а также в печени ($\rho = -0,170$ и $\rho = -0,303$ соответственно). Кроме того, имеет место закономерная сильная положительная связь между активностью СОД и каталазы ($\rho = 0,952$, $p < 0,001$ для сыворотки крови и $\rho = 0,910$, $p < 0,001$ для печени).

В условиях острого общего охлаждения характер корреляционной связи изменяется. Так, в группе контрольной пато-

логии появляется сильная отрицательная связь между ректальной температурой и концентрацией ДК в крови ($\rho = -0,819$, $p < 0,05$), но не в печени ($\rho = 0,084$, $p = 0,84$), что доказывает роль общего охлаждения в активации процессов ПОЛ. При этом связь между активностью СОД и каталазы в крови ослабевает ($\rho = 0,627$, $p < 0,05$), что указывает на дисбаланс в системе АОС, но сохраняется в печени ($\rho = 0,905$, $p < 0,001$).

При анализе влияния фригопротекторов Г г/х и АСК на интенсивность процессов ПОЛ и АОС в условиях острой холодовой травмы выявлено достоверное снижение интенсивности показателей ПОЛ и АОС как в гомогенате печени, так и в сыворотке крови (таблицы 2, 3).

При введении Г г/х достоверно сни-

жались показатели ПОЛ в гомогенате печени по отношению к группе контрольной патологии. Так, уровень ДК снизился на 55%, ТБК-реактантов на 46% в гомогенате печени и на 20% и 70% соответственно в сыворотке крови. При этом показатели АОС также достоверно снижались: СОД на 20%, каталазы на 108% в гомогенате печени, в сыворотке крови наблюдалось достоверное снижение показателей: СОД на 64%, каталазы на 82% по отношению к группе контрольной патологии.

Корреляционный анализ показал, что связь между температурой тела и интенсивностью ПОЛ под влиянием Г г/х нормализуется. Связь между ректальной температурой и содержанием ДК в крови становится слабой положительной ($\rho = 0,279$, $p = 0,503$), а для ТБК-реактантов средней положительной силы ($\rho = -0,400$, $p = 0,326$), приближаясь к таковой у интактных крыс. В то же время связь между активностью СОД и каталазы в крови остается сильной положительной ($\rho = 0,738$, $p < 0,05$), как и у интактных животных.

На фоне приема АСК (таблицы 2, 3) достоверно снижаются показатели ПОЛ в гомогенате печени по отношению к группе контрольной патологии. Уровень ДК уменьшился на 21%, ТБК-реактантов на 8% в гомогенате печени и на 7% и 28% соответственно в сыворотке крови. Показатели АОС снижались: активность СОД на 14%, каталазы – на 45% в гомогенате печени, в сыворотке крови сохранялось достоверное снижение показателей: СОД на 34%, каталазы на 4% по отношению к группе контрольной патологии.

Под влиянием АСК в сыворотке крови прослеживается нормализация корреляционной связи между температурой тела и уровнем продуктов ПОЛ в крови ($\rho = -0,407$ для ДК, $p = 0,317$), и ($\rho = 0,228$ для ТБК-реактантов, $p = 0,588$), а также восстанавливается сильная положительная связь между активностью СОД и каталазы в крови ($\rho = 0,916$, $p < 0,01$) и в печени ($\rho = 0,762$, $p < 0,05$). При этом отмечается неоднозначная корреляция между температурой тела и АОС – положительная связь средней силы в крови ($\rho = 0,323$ для каталазы, $p = 0,434$), ($\rho = 0,351$ для СОД, $p = 0,2$) и средняя отрицательная связь в печени: ($\rho = -0,467$ для каталазы, $p = 0,243$), и ($\rho = -0,395$ для СОД, $p = 0,332$).

Г г/х, обладающий широким спектром фармакологической активности (противо-

воспалительной, антигипоксической, гепатопротекторной, дезинтоксикационной), а также фригопротекторным действием, проявил более выраженное антигипотермическое и антиоксидантное действие в сравнении с АСК, способствуя повышению резистентности организма к воздействию неблагоприятных факторов в условиях острой холодовой травмы.

Результаты исследования свидетельствуют о повышении интенсивности ПОЛ и АОС у животных группы контрольной патологии на фоне острого общего охлаждения. Активация свободнорадикального окисления возникает при физиологическом (физическом, эмоциональном) напряжении и различных патологических состояниях [3, 15, 5]. В ишемизированных и реперфузируемых тканях образуются токсичные активные формы кислорода. Их количество зависит от сбалансированности работы ферментативных и неферментативных систем, инактивирующих их. Снижение эффективности работы этих систем приводит к увеличению концентрации продуктов ПОЛ, что и было подтверждено в наших исследованиях в ответ на действие острой холодовой травмы [19].

Антиоксидантные свойства Г г/х и АСК впервые подтверждены в данной работе в условиях холодовой травмы. Эти результаты экспериментально обосновывают возможность использовать указанные лекарственные средства в ее лечении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Модельная острая холодовая травма у крыс приводит к снижению ректальной температуры, выраженность которого уменьшают ацетилсалициловая кислота и особенно глюкозамина гидрохлорид.

2. Под действием острой холодовой травмы активизируются процессы перекисного окисления липидов и компенсаторно повышается активность антиоксидантной системы.

3. Глюкозамина гидрохлорид и ацетилсалициловая кислота, обладающие выраженным фригопротекторным действием, в условиях острой холодовой травмы способствуют достоверному снижению показателей ПОЛ и АОС по отношению к группе контрольной патологии. При этом глюкозамина гидрохлорид проявляет более выраженные антиоксидантные свойства.

SUMMARY

E. V. Bondarev, S. Yu. Shtrygol
 ANTIHYPOTHERMIC AND
 ANTIOXIDANT PROPERTIES
 OF GLUCOSAMINE HYDROCHLORIDE
 AND ACETYLSALICYLIC ACID
 IN ACUTE COLD INJURY

In acute experimental cold injury in rats such pathological changes were observed as an increased intensity of lipid peroxidation and antioxidant system in blood serum and liver homogenates, which could be explained by the damaging effect of hypothermia and compensatory activation of antioxidant protection. After a prophylactic administration of frigoprotectors, namely glucosamine hydrochloride at a dose of 50 mg/kg and acetylsalicylic acid at a dose of 25 mg/kg, there was a significant decrease in the degree of hypothermia and the reduction of the intensity of free radical oxidation of lipids as well as indicators of antioxidant system in blood serum and in liver homogenates of rats. The most pronounced frigoprotection and antioxidant effect was observed against a background of glucosamine hydrochloride. The data obtained indicate a significant protective properties of the investigated drugs in acute cold injury.

Keywords: glucosamine hydrochloride, acetylsalicylic acid, cold injury, body temperature, lipid peroxidation, antioxidant system.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев, О. В. Диагностика и лечение локальной холодовой травмы / О. В. Андреев, Н. Н. Фисталь, Д. П. Гиодурец // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2005. – Т.6. – № 2. – С. 247–249.
2. Дмитриев, А. Холодовые и тепловые травмы / А. Дмитриев // Гражданская защита. – 2012. – № 3. – С. 56–58.
3. Сизоненко, В. А. Холодовая травма / В. А. Сизоненко // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 4 (56). – С. 98–100.
4. Олійник, Г. А. Патолофізіологія холодового шоку / Г. А. Олійник // Медицина неотложных состояний. – 2013. – № 8 (55). – Интернет-издание «Новости медицины и фармации».
5. Трифонов, С. В. Холодовая травма: патогенез, неотложная медицинская помощь, профилактические меры / С. В. Трифонов, М. М. Авхименко, С. С. Трифонова // Медицинская помощь. – 2007. – № 1. – С. 28–32.
6. Arford, S. Treatment of frostbite: a cold-induced injury/ S. Arford // J. Wound Ostomy Continence Nurs. – 2008. – № 35 (6). – P. 25–30.
7. Меньшикова, Е. Б. Окислительный стресс (диагностика, терапия, профилактика) / Е. Б. Меньшикова, Н. К. Зенков. – Новосибирск: Наука, 1993. – 181 с.
8. Система антиоксидантной защиты организма и старение / А. А. Подколзин [и др.] // Профилактика старения. – 2000. – № 3. – С. 18–36.
9. Бондарев, Є. В. Скринінгове дослідження глюкозаміну гідрохлориду в якості засобу фригопротекторної дії / Є. В. Бондарев, С. Ю. Штриголь // Клінічна фармація. – 2010. – Т. 14. – №4. – С. 47–49.
10. Бондарев, Є. В. Порівняльна характеристика фригопротекторної дії глюкозаміну гідрохлориду та глюкозаміну сульфату на моделі гострого загального охолодження у мишей / Є. В. Бондарев, С. Ю. Штриголь // Фармаком. – 2013. – № 3. – С. 63–70.
11. Способ коррекции организма крыс к холодовому воздействию: пат. 2131735, Амурская государственная медицинская академия: А61К 35/32, А23К1/00 (1999) / Н.В. Коршунова, В.А. Доровских; дата публ.: 20.06.1999.
12. Застосування глюкозаміну гідрохлориду як засобу фригопротекторної дії: пат. 52370, Україна: А61К 31/726, А61Р 43/00 (2009) / Є. В. Бондарев, С. Ю. Штриголь, О. Ф. Пімінов, Н. А. Домар; дата публ.: 25.08.2010. – Бюл. № 16.
13. The antioxidant and antifibrogenic effects of the glycosaminoglycans hyaluronic acid and chondroitin-4-sulfate in a subchronic rat model of carbon tetrachloride-induced liver fibrogenesis / G. M. Catro [et al.] // Chemico-Biological interactions. – 2004. – Vol. 148 (3). P. 125–138.
14. Бондарев, Е. В. Экспериментальный анализ роли адрено- и холинорецепторов во фригопротекторном действии глюкозамина гидрохлорида / Е. В. Бондарев, С. Ю. Штриголь // Вестник фармации. – 2015. – № 1 (67). – С. 78–82.
15. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых

фармакологических веществ / [под ред. Р. У. Хабриева]. – М.: Медицина, 2005. – С. 832.

16. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк [и др.] // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

17. Орехович, В. Н. Современные методы в биохимии / В. Н. Орехович. – М.: Медицина, 1977. – С. 62–68.

18. Стальная, И. Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот / И. Д. Стальная // Современные методы в биохимии. – 1977. – С. 63–64.

19. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В.

Чубенко, П. Н. Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с.

20. Ron Kohen, Abraham Nyska. Invited Review:oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification//Toxicol. Pathol. –2002. – Vol. 30 (6). – P. 620–650.

Адрес для корреспонденции:

61002, Украина,
г. Харьков, ул. Пушкинская, 53,
Национальный фармацевтический университет,
кафедра фармакологии,
тел. (+38099) 9571995,
e-mail: jck.bond@gmail.com,
Бондарев Е. В.

Поступила 22.04.2016 г.

**Л. В. Яковлева, Е. Ю. Кошечая, С. А. Гращенкова, И. А. Лебединец,
А. Л. Литвиненко**

**ИЗУЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ ВЕЩЕСТВА КАРБОПИРЕКС,
ПРОИЗВОДНОГО КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ
С ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ**

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

В статье рассматриваются результаты проведенных токсикологических исследований нового вещества карбопирекс – оригинального соединения (5-метилтиен[2,3-d] пиримидин-6-карбоновой кислоты) с противовоспалительными свойствами.

Изучено влияние внутрижелудочного введения карбопирекса в дозах 10 и 100 мг/кг в течение 1, 4 и 6 месяцев на физиологическое состояние лабораторных крыс обоего пола. Установлено, что длительное введение нового вещества не оказывает токсического действия на общетрофические процессы, не влияет на гематологические показатели, гемостаз и функциональное состояние центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, печени и почек лабораторных животных. карбопирекс не оказывает раздражающего действия на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: карбопирекс, производные карбоновой кислоты, нестероидные противовоспалительные средства, доклинические исследования, токсичность, крысы.

ВВЕДЕНИЕ

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) занимают ведущее место в фармакотерапии многих заболеваний воспалительного генеза. Неконтролируемое потребление НПВС часто приводит к поражению желудочно-кишечного тракта, печени и почек. Известно, что препараты из группы НПВС способны вызвать тяжелый бронхоспазм, гемолитическую анемию, тромбоцитопению и пр. Большое количество и

тяжесть побочных эффектов НПВС обосновывает важность вопроса об их эффективности и безопасности. В связи с этим, поиск эффективных НПВС, у которых отсутствовало бы побочное действие при сохранении выраженных фармакологических свойств, остается актуальной проблемой современной фармакологии. Перспективным направлением в решении этой проблемы является создание и внедрение в медицинскую практику новых НПВС, лишенных побочных эффектов. Учеными кафедры органической