ДОКЛІНІЧНЕ ВИВЧЕННЯ НОВОГО КОМБІНОВАНОГО ПРЕПАРАТУ "ДИНАЛЬГІН"

В.В.Шаповалов

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Української фармацевтичної академії

Ключові слова: сильнодіючі та психотропні речовини; динальгін; потенціювання дії

Наведені дані доклінічного дослідження нового комбінованого препарату "Динальгін". Доведено, що сполучення аналгіну та діазепаму в даному лікарському препараті потенціює тіопенталовий сон у тварин. Зазначені переваги динальгіну перед багатокомпонентним препаратом "Діазепам". Динальгін на відміну від діазепаму в клінічному застосуванні не контролюється Комітетом з контролю за наркотиками Міністерства охорони здоров'я України.

За сучасних умов зусилля фармацевтичної науки і фармацевтичної промисловості спрямовані на пошук, розробку та виробництво нових лікарських засобів (ЛЗ) для профілактики та лікування різних захворювань людини. При цьому занепокоєння викликають окремі сильнодіючі, отруйні, психотропні, дурманні та наркотичні ЛЗ, що в деяких випадках використовуються не за призначенням.

Наказом Комітету з контролю за наркотиками при Міністерстві охорони здоров'я України за №7 від 23.03.1998 р. затверджений "Перелік наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів і прекурсорів, які підлягають спеціальному контролю у відповідності із законодавством України" (далі — Перелік).

У відповідності з цим Переліком діазепам (7-хлор-1,3-дигідро-1-метил-5-феніл-2Н-1,4- бензодіазепін-2-ОН) належить до таблиці III "Речовини і препарати, які є менш небезпечними для здоров'я і становлять інтерес для використання з медичною метою", списку №2 — психотропні речовини. Речовини даної групи являють собою меншу небезпеку в разі зловживання ними у порівнянні з наркотичними засобами і психотропними речовинами, що належать до таблиць I та II [6].

Як свідчать статистичні дані, діазепам (сибазон) посідає перше місце в світі серед бензодіазепінів з виробництва і розподілу. У 1991 році його виробництво складало 39 тонн, а у 1993 р. — вже 39 тонн, тобто у 1,5 рази більше. Ця тенденція спостерігається і на сьогодні. На наш погляд, це викликано тим, що діазепам належить до групи транквілізаторів, тобто до психотропних ЛЗ, які зменшують нервову напругу, страх, а в деяких випадках використовуються для лікування психічних розладів та ін. [3]. Найбільшим виробником діазепаму в світі є Китай, який виробляє 70% всієї світової продукції. В 1993 р. ця країна виробила 42 т речовини, з яких 34 т експортувала в інші країни. Потім йдуть такі країни, як Іспанія, Росія, Данія, Індія, США та Іран (рис. 2). Діазепам імпортують 79 країн. У 1993 р. його найбільше імпортували Іспанія (15 т), Індія (11,5 т), Росія (11 т), Данія (10 т), США (4,3 т) та Іран (2,7 т). Слід зазначити, що у 1993 р. Індія виробила 9,3 т діазепаму, тоді як експортувала за свої межі 11,5 т. Необхідно зазначити, що якщо у 1993 р. Індія виробила виключно на експорт 2,5 т діазепаму, то Бразилія такий же обсяг виробила лише для внутрішніх потреб [1, 12-14].

З метою запобігання незаконному використанню наркотичних засобів і психотропних речовин ККН МОЗ України визначає максимальну потребу в контрольованих речовинах (засобах), необхідних для медицини і науково-дослідної роботи [11]. ККН МОЗ України пропонує медичним установам максимально зменшувати використання наркотичних ЛЗ опійної групи при лікуванні синдрому болю, замінюючи їх ЛЗ інших груп.

Психотропні лікарські речовини є предметом особливої уваги ККН МОЗ України, тому що переходять у незаконний обіг головним чином у результаті відтоку із законного обігу. Цей відтік ККН МОЗ України пояснює недостатнім обліком рівня виробництва та ввезення виробниками субстанцій цих речовин, а також недостатньою інформацією, що надходить від органів охорони здоров'я та науково-дослідних лабораторій щодо їх використання. ККН МОЗ України постійно слідкує за тим, щоб психотропні речовини використовувалися лише у медицині та наукових дослідженнях [9].

Отже, діазепам є небезпечним для здоров'я пацієнтів у випадку зловживання ним [2-4].

В.В.Шаповалов — кандидат фарм. наук, доцент кафедри фармацевтичного аналізу та фармакогнозії ІПКСФ Української фармацевтичної академії, начальник відділу слідчого управління ХМУ МВС України в Харківській області

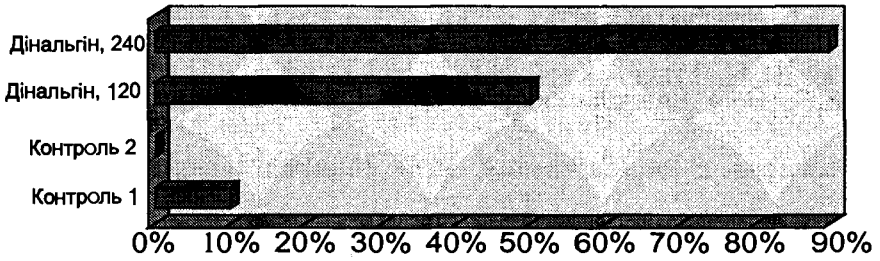

Рис. 2. Снодійний ефект досліджуємого препарату "Динальгін" в експерименті

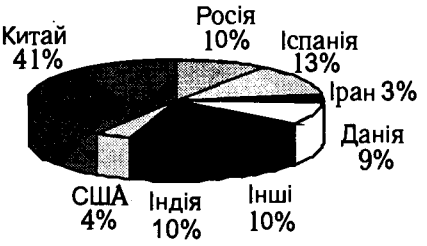

Рис. 1. Експорт діазепаму в країнах світу в 1993 році

Таблиця

Потенціювання динальгіном снодійної дії тіопенталу натрію

Досліджуємі препарати	Доза, мг/кг	Ефект (бокове положення)	
		кількість тварин*	%
Контроль I: тіопентал натрію	20	1/10	10
Контроль II: діазепам+тіопентал натрію	1+20	0/10	0
Динальгін+тіопентал натрію	120+20	5/10**	50
Динальгін+тіопентал натрію	240+20	9/10***	90

*У числівнику наведена кількість приспаних тварин; у знаменнику — кількість тварин у групі. **Достовірні відмінності у відношенні контролю I. ***Достовірні відмінності у відношенні контролю II.

З іншого боку, при встановленні правоохоронними органами фактів порушення вимог щодо законного обігу психотропних речовин (наприклад, розкрадання, збут без рецептів тощо), які носять ознаки складу злочину, передбачені статтями 70[1], 208[2], 229-229[18] Кримінального кодексу України, збуджуються кримінальні справи [7].

Для попередження можливих правопорушень з обігом психотропної речовини діазепаму авторським колективом був розроблений новий аналгетик-транквілізатор на основі комбінації відомих речовин діазепаму та анальгіну в ампулах по 2 мл, названий "Динальгіном", який не знаходиться під контролем ККН МОЗ України [5, 11].

У зв'язку з цим у даній статті ми розглянули питання потенціювання динальгіном тіопенталового сну у тварин у ході доклінічного вивчення [2, 3].

Експериментальна частина

Досліди проводилися на білих мишах вагою 17-19 г. Контролем I служив тіопентал натрію, який вводився внутрішньоочеревинно в дозі 20 мг/кг, що є допороговою снодійною дозою, при введенні якої одна миша з десяти засинала (тобто займала бокове положення). Контролем II служив препарат порівняння "Діазепам", який вводився внутрішньоочеревинно в дозі 1 мг/кг за 30 хв. до введення тіопенталу натрію (табл.).

Досліджуємий препарат "Динальгін" вводився внутрішньоочеревинно в дозах 120 та 240 мг/кг (у перерахунку на діазепам ці дози складали відповідно 1 та 2 мг/кг) за 30 хв. до введення тіопенталу натрію. Результати проведених досліджень наведені в таблиці та на рис. 1.

Результати та їх обговорення

Як видно з таблиці, динальгін дозозалежно потенціює снодійний ефект тіопенталу натрію. Слід відмітити, що діазепам у дозі 1 мг/кг (контроль II) не чинить будь-якої потенціюючої дії на снодійний ефект тіопенталу натрію. В свою чергу, та ж доза діазепаму в складі динальгіну активно потенціює дію тіопенталу натрію, при цьому 50% тварин засинали. При вдвічі більшій дозі діазепаму в складі динальгіну (2 мг/кг) засинали майже 100% тварин.

Таким чином, у ході доклінічного вивчення було встановлено, що комбінація анальгіну та діазепаму в лікарському препараті "Динальгін" потенціює тіопенталовий сон у тварин. Ці дані фактично свідчать про те, що анальгін у складі динальгіну активно потенціює гіпоседативну дію діазепаму.

При вирішенні питання стосовно режиму контролю динальгіну ККН МОЗ України надане пояснення, що цей засіб знаходиться під спеціальним контролем лише у сфері виробництва та експортно-імпортних операцій і не контролюється у сфері реалізації на відміну від монокомпонентних лікарських форм діазепаму.

ВИСНОВКИ

1. Дослідження показали перевагу нового комбінованого аналгетика-транквілізатора динальгіну над монокомпонентним препаратом "Діазепам".
2. Комбінація анальгіну та діазепаму в лікарському препараті "Динальгін" потенціює тіопенталовий сон у тварин у ході доклінічного вивчення.
3. Анальгін у складі динальгіну активно потенціює гіпоседативну дію діазепаму.
4. Динальгін на відміну від діазепаму в клінічному застосуванні не знаходиться під контролем ККН МОЗ України.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Бєляєвський В.Г., Литвинов В.Б. Обіг наркотичних засобів і психотропних речовин (довідник). — К., 1996. — 116 с.*

2. *Воронина Т.А. Фармакология гидазепама. В кн.: Гидазепам. — К.: Наукова думка, 1992. — С. 63-75.*

3. *Губский Ю.И., Шаповалова В.А., Кутько И.И., Шаповалов В.В. Лекарственные средства в психофармакологии / Под ред. Ю.И.Губского, В.А.Шаповаловой. — К.: Здоров'я; Х.: Торсинг, 1997. — 288 с.*

4. *Державний реєстр лікарських засобів України. Офіційне видання / За ред. М.І.Шарикіної. — К.: PC WORLD UKRAINE, 1996. — 364 с.*

5. *Наказ №7 від 23.03.1998 р. "Про затвердження Переліку наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів і прекурсорів, що підлягають спеціальному контролю відповідно до законодавства України". — Зареєстр. в Міністерстві юстиції України 23 червня 1998 р. за №390/2830. — 29 с.*

6. *Уголовный кодекс Украины: научно-практический комментарий / Под ред. С.С.Яценко, В.И.Шакун. — К.: Правові джерела, 1998. — С. 971-1011.*

7. *Фармакологический скрининг новых физиологически активных веществ / Под ред. В.Ф.Тринуса. — К., 1985. — 24 с.*

8. *Фармацевтический анализ лекарственных средств / Под ред. В.А.Шаповаловой. — Х.: ИМП "Рубикон", 1995. — 400 с.*

9. *Шаповалова В.А., Даниленко В.С., Шевченко С.И. и др. Лекарственные средства в клинической хирургии / Под ред. В.А.Шаповаловой, В.С.Даниленко, С.И.Шевченко. — Х.: Торсинг, 1998. — 605 с.*

10. *Шаповалова В.А., Шаповалов В.В. Справочник по правовой и судебной фармации. — Х.: Торсинг, 1997. — 656 с.*

11. *Шаповалов В.В. Конструирование новых лекарственных средств на основе известных фармакологических субстанций: Мат. V Росс. нац. конгр. "Человек и лекарство". — М., 1998. — С. 636.*

12. *Convention on Psychotropic Substances, 1971, United Nations. — Vienna, Austria, 1977. — 33 p.*

13. *List of psychotropic substances, that are under international control. Vienna International Centre. — Vienna, Austria, 1996. — 52 p.*

14. *Manufacture of narcotic drugs and psychotropic substances under international control. — United Nations, New York, 1994. — 46 p.*

15. *Nuetzliches Handbuch //Pharmedicum. — 1995. — №1. — P. 31.*

Адреса для листування: 310350, м. Харків,
вул. Ярославська, 1/29. Тел. (0572) 23-83-17.
Слідче управління ХМУ МВС України
в Харківській області

Надійшла до редакції 25.01.1999 р.