

**ИЗУЧЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО И ЦЕНТРАЛЬНОГО
АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ
ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАМОВОЙ КИСЛОТЫ (VAZ-10),
КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ (L486-0021)
И БЕНЗОФУРАНА (C764-0334)**

Л.В. ЯКОВЛЕВА, А.Л. ЛИТВИНЕНКО, Е.А. КОВАЛЕВА

Центральная научно-исследовательская лаборатория
Национального фармацевтического университета,
г. Харьков, Украина

Цель: углубленно изучить периферическое анальгетическое действие химических веществ под шифрами VAZ-10, L486-0021 и C764-0334 и их влияние на центральное звено ноцицептивной системы в сравнении с анальгетическим действием анальгина и кетанова.

Материалы и методы исследования: периферическую анальгетическую активность изучали на модели уксуснокислых корчей у мышей. Вещества вводили внутривентрикулярно в диапазоне доз от 0,01 до 10,0 мг/кг (за час до моделирования патологии). Каждая экспериментальная группа насчитывала по 6 мышей с массой тела 18-20 г. Центральную анальгетическую активность (ЦАА) изучали на модели термического раздражения хвоста у крыс. Крысы - самцы разделены на 6 групп по 8 животных в каждой: 1 группа - положительный контроль (не леченные животные); 2-4 группы - животные, которым внутривентрикулярно вводили вещества VAZ-10, L486-0021 и C764-0334 (в дозах, оказывающих максимальный эффект на модели уксуснокислых корчей); 5 и 6 группы - животные, которым вводили «Кетанов» - в дозе 3,6 мг/кг, рассчитанной с использованием коэффициента видовой устойчивости по Ю.П. Рыболовлеву, и «Анальгин» - в дозе 1000 мг/кг (доза, в которой препарат оказывает центральное анальгетическое действие). После введения соединений регистрировали продолжительность латентного периода болевой чувствительности в течение 2 часов (вначале через 15 минут, а

затем каждые 30 минут).

Результаты и их обсуждение: в результате изучения периферического анальгетического действия выявлено, что вещества VAZ-10 и L486-0021 в дозе 0,05 мг/кг практически его не оказывали. Анальгетическая активность (АА) вещества VAZ-10 в дозах 0,1, 0,5, 1,0 и 5,0 мг/кг составляла 20%, 42%, 72% и 85%, а в дозе 10,0 мг/кг наблюдали резкое снижение АА до 20%. У вещества L486-0021 наблюдали постепенное изменение АА в зависимости от дозы. В дозах 0,1 мг/кг, 0,5 мг/кг и 1,0 мг/кг АА составила 35,5%, 64,5 и 75,4%. В дозе 5,0 мг/кг АА снижалась до 49%, а в дозе 10,0 мг/кг - до 36,8%. Вещество С764-0334 проявляло значительную АА в более широком диапазоне доз. Максимальная АА вещества С764-0334 составляла 82% в дозе 1,0 мг/кг. В дозе 0,01 мг/кг практически не наблюдали активности, тогда как в дозе 0,05 мг/кг его активность составила 31%, в дозах 0,1 - 5,0 мг/кг - в среднем 70 %. Как и в предыдущих опытах, при введении С764-0334 в дозе 10 мг/кг эффект снижался до 34%. Выявлено, что для соединений VAZ-10 и С764-0334 характерна очень низкая АА (их высокий максимально возможный эффект (MPE - maximal possible effect) через 60 минут составляет в среднем 13%), а вещество L486-0021 не проявляет центрального анальгетического действия. Несколько большую АА проявляет препарат сравнения «Кетанов»: через 30, 60 и 120 минут MPE составляет 16-17%. ЦАА препарата «Анальгин» на данной модели можно расценить как среднюю (высшая MPE препарата через 90 минут после введения равна 20%).

Выводы: установлено, что максимальное периферическое анальгетическое действие вещества VAZ-10 наблюдалось в дозе 5,0 мг/кг (85%), L486-0021 - в дозе 1,0 мг/кг (75%), С764-0334 - в дозе 1,0 мг/кг (80 %). Центрального анальгетического действия у веществ не выявлено.