



6. Перспективные направления в области изучения лекарственных растений и создания отечественных фитопрепаратов / В.Н.Ковалев, В.С.Кисличенко, И.А.Журавель, И.Э.Шмараева, В.А.Заболотный и др. // Провизор. - 1998. №22. - С.39-40.
7. Полная энциклопедия народной медицины: В 2-х т. - М.: АНС, 1996. - Т.1. - 752 с.; Т.2. - 800 с.
8. Травы здоровья: Сборник рекомендаций известных травников по применению лекарственных растений / Л.Я.Спешиков, Л.В.Ларионов, В.В.Ревко. - М.: ТЕРРА, 1992. - 256 с.
9. Фитотерапия в комплексном лечении заболеваний внутренних органов / А.А.Крылов, В.А.Марченко, Н.П.Максютина и др. - К.: Здоров'я, 1991. - 240 с.
10. Kinjo J., Nagao S., Tanaka T. Et al. // Biol. Pharm. Bull. - 2001. -Vol. 24, №12. -P.1443-1445.
11. Oborilova A., Mayer J., Pospisil Z., Koristek Z. Symptomatic intravenous antipyretic therapy: efficacy of metamizol, diclofenac and propacetamol // J. Pain. Symptom. Manage. - 2002. - Vol. 24, № 6. - P. 608-615.
12. Orsola A., Caffarati J., Garat J.M.: Conservative treatment of phimosis in children using a topical steroid // Urology. - 2000 Aug. - №56(2). - P.307-310.

Поступила 14.01.2008г.

О.А. Щербак, Л.М. Малоштан

Вплив ріфлана на процеси регенерації при асептичному пошкодженні м'яких тканин

Проведені дослідження по вивченню ріфлана (40% настоянка з листя смородини чорної) на процеси регенерації при асептичному пошкодженні м'яких тканин. У результаті досліджень було встановлено, що ріфлан має репаративні властивості та за активністю не поступається препарату порівняння (настоянка календули). Отримані дані дозволяють зробити висновок про перспективність подальшого фармакологічного вивчення ріфлана в якості лікарського препарату з широкою протизапальною дією.

Ключові слова: 40% настоянка з листя смородини чорної, репаративна активність

Ye.A. Scherbak, L.N. Maloshtan

The influence of riflan on processes of regeneration at aseptic damage of soft tissue

The investigation of riflan (40% tincture of the black currant leaves) on the processes of regeneration at the aseptic damage of soft tissue. As a result of researches, that riflan possesses reparativity properties and on activity does not yield to preparation of comparison (tincture of calendula). The data obtained allow drawing a conclusion as to the perspective of further study of pharmacological properties of the riflan as a potential medicine possessing a range of anti-inflammatory properties.

Key words: 40% tincture of black currant leaves, reparative activity

Сведения об авторах:

Малоштан Людмила Николаевна, д.биол.н., профессор, зав. кафедрой биологии, физиологии и анатомии НФаУ;
Щербак Елена Анатольевна, к.фарм.н., доцент кафедры биологии, физиологии и анатомии НФаУ.

Адрес для переписки

Щербак Е.А., 61002, г. Харьков, ул. Пушкинская, 53, НФаУ, каф. биологии, физиол. и анатомии. Тел.: (057) 706-30-73

УДК 615.076.9: 582.739:615.272.6

А.І. Березнякова, О.Ф. Тацький, І.Ю. Тіщенко, Е.Л. Торянік

ПОШУК АНАБОЛІЧНИХ ЗАСОБІВ СЕРЕД ПОХІДНИХ ХІНОЛОН-КАРБОНОВИХ КИСЛОТ

Національний фармацевтичний університет, Харків

Ключові слова: анаболічна дія, хінолон-карбонові кислоти, азотистий баланс

В роботі наведені результати пошуку субстанцій серед амідів хінолон-карбонових кислот. Найбільшу анаболічну активність проявила речовина під шифром 17, яка за анаболічним ефектом не поступається оротату калію, але в 1,43 рази менш токсична і в 1,3 рази перевершує за широтою терапевтичної дії препарат порівняння.

Забезпечення організму білками з деяких джерел визначає поліетіологічність порушень білкового обміну, які можуть мати первинний або вторинний характер. Одним із найчастіших загальних порушень білкового обміну є кількісна або якісна білкова недостатність первинного (екзогенного) походження. Дефекти, що пов'язані з цим, зумовлені обмеженням надходження білків при повному або частковому голодуванні, низької біологічної цінності харчових білків, дефіцитом незамінних амінокислот (валін, ізолейцин, лейцин, лізин, метіонін, тіронін, триптофан, фенілаланін, гістидин, аргінін) [8].

Зміни білкового обміну при різних захворюваннях (гастроентерити, виразковий коліт, гепатити, стрес, інфекційні захворювання, крововтрати, нефроз, травми) можуть виникати внаслідок розладу перетравлювання та всмоктування білкових продуктів, підвищеного розпаду білка в тканинах, посиленої втракти ендогенних білків, порушення синтезу білка [7].

Наслідком вказаних порушень часто є вторинна (або ендогенна) білкова недостатність з характерним негативним азотистим балансом. Взагалі азотистий баланс характеризується рівноваженістю анаболічних та катаболічних змін в організмі [4]. При тривалій

білковій недостатності різко змінюється біосинтез білків в різних органах, що призводить до патологічних змінювань всіх видів обміну речовин. Особливо важко позначається білкова недостатність на дітях. Білкова недостатність може розвинутися й при достатньому надходженні білків з їжею, але при патології білкового обміну. Вона може бути зумовлена порушенням розщеплення та всмоктування білків в ШКТ: проміжного обміну амінокислот, біосинтезу білка, швидкості обміну білка, патологією утворення кінцевих продуктів білкового обміну, сповільненням надходження амінокислот в органи й тканини [2].

Для нормалізації білкового обміну застосовуються залежно від показань або засоби, які стимулюють синтез білків (вітаміни, анаболічні засоби), або інгібують синтез білків (цитостатики, антиметаболіти та ін.) [5].

Однак, поряд з активним впливом на білковий обмін, ці засоби чинять значний андрогенний ефект, що надто обмежує спектр їх клінічного використання, особливо при довготривалих курсах лікування, а також при лікуванні хворих жінок та дітей.

Цілий ряд побічних ефектів анаболічних стероїдів, необхідність чіткого та жорсткого контролю за їх використанням, примушують робити пошук нових анаболічних препаратів, але вже нестероїдної структури та позбавлених андрогенної активності.

Мета дослідження – пошук речовин, які мають анаболічну дію серед похідних хінолон-карбонової кислоти.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Експерименти виконані на 102-х інтактних щури-тах-самцях масою 50,0-60,0 г. Об'єктом дослідження стали амідні хінолон-карбонової кислоти (17 сполук).

Виявлення анаболічної дії амідів проводили за методикою Hershberger L., Shipley E., Meyer R. на вихолощених щури-тах-самцях передпубертатного періоду [10]. Препаратом порівняння був обраний оротат калію, що має анаболічну дію, але не проявляє андрогенної активності [1,6]. Ефективна доза оротата калію встановлена нами експериментальним шляхом і складає 28 мг/кг маси. Гонадектомію здійснювали під барбаміловим наркозом (60 мг/кг) в асептичних умовах. Протягом експерименту з тваринами обходилися згідно Міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів і інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986).

Контрольна група гонадектомованих тварин отримувала дистильовану воду; друга група - препарат порівняння – оротат калію; тварини, що залишилися (17 груп) – отримували досліджувані хімічні сполуки в дозі ЕД50 оротату калію. В кожній групі було по 6 тварин. Введення субстанцій починали відразу після виходу щури-т з наркозу. На 11-й день, згідно з мето-

диною, через 24 години після останнього введення досліджуваних речовин і препарату порівняння, у тварин, під ефірним наркозом, екстерпували м. levator ani. Маса м. levator ani визначали відразу після операції. Крім того, у всіх тварин фіксували масу тіла до і після закінчення експерименту.

Основними тестами, за якими попередньо прийнято судити про наявність або відсутність анаболічної дії є змінювання маси м. levator ani та динаміка маси тіла [4,9].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили методами непараметричної статистики з використанням t-критерію Ст'юдента [6].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Всі 17 досліджуваних субстанцій - похідних хінолон-карбонової кислоти - проявили анаболічну дію різного ступеню виразності. Однак, найбільш виражений анаболічний ефект виявлений у субстанції під шифром 17 з умовною назвою "хіноболін". Хіноболін за анаболічним ефектом не поступається оротату калію, але в 1,43 рази менш токсичний і в 1,3 рази перевершує за широтою терапевтичної дії препарат порівняння (табл. 1).

Враховуючи це, нами проведена попередня оцінка гострої токсичності виявлених сполук на одному виді тварин (миші) при внутрішньошлунковому введенні субстанції.

Аналіз даних свідчить про те, що субстанції під шифрами 1, 13 і 17 при внутрішньошлунковому введенні мало токсичні. Враховуючи найбільш виразний анаболічний ефект та найменшу токсичність, нами був обраний хіноболін для подальшого розширеного фармакологічного вивчення.

ВИСНОВОК

Похідні хінолон-карбонової кислоти є перспективним класом сполук для пошуку анаболічних засобів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богатырева Р.В., Возианов А.Ф., Спиженко Ю.П. и др. Лекарственные препараты Украины 1999-2000 - Х.: "Трапор", Изд-во УкрФА, 1999. - т.ІІ. - С.236-237.
2. Быков И.Л. Вальпроат-зависимые изменения фонда свободных аминокислот у крыс; эффекты L-карнитина // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2005. - Т.68, №2. - С.36-39.
3. Действие экстрактов левзеи сафроловидной на биосинтез РНК и белков в органах мыши / Тодоров И.Н., Митрохин Ю.И., Ефремова О.И., Сидоренко Л.И. // Химико-фармацевтический журнал. - 2000. - Т.39, №9. - С.24-26.
4. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. - М.: МЕДпресс-информ, 2004. - С.163, 179, 242-250.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства, 15-е изд., перераб. испр. и доп. - М.: ООО "Издательство Новая волна". - 2007. - 1200 с.: илл.

Таблиця 1

Анаболічна активність та динаміка маси тіла тварин під впливом амідів хінолон-карбонової кислоти

Сполука (шифр)	Доза, мг/кг	Анаболічна активність			Вага тварин		
		п. levator ani, мг/100 г маси	п. levator ani, %	Анаболічна активність, %	На початку експерименту	Наприкінці експерименту	LD ₅₀ при пероральному введенні мишам
Амід хінолон-карбонової кислоти (шифр 1)	28	23,8±0,93*	133,7	33,7	55,2±2,21	76,3±2,73*	1125±185
Амід хінолон-карбонової кислоти (шифр 13)	28	24,5±0,84*	137,6	37,6	54,3±2,91	77,9±4,14*	1250±175
Амід хінолон-карбонової кислоти (шифр 17)	28	26,6±0,92*	147,2	47,2	56,3±1,75	81,3±3,41*	7440±453
Оротат калію	28	25,1±0,72*	141,01	41,01	55,4±2,34	79,2±3,71*	5200±245
Контроль	-	17,8±0,83	100	-	56,6±2,71	70,3±3,23	-

n = 6 в кожній групі експерименту; * - p < 0,05 по відношенню до контролю.

6. Сернов Л.Н., Гацура В.В. Элементы экспериментальной фармакологии. - М., 2000. - С.318-320.
 7. Тищенко І.Ю. Анаболічна дія комплексу біологічно активних речовин Paliurus spina-christi // Вісник фармації. - 2006. - №2(46). - С. 74-77.
 8. Яковлева Л.В., Марчишин С.М. Экстракт пирію повзу-

чого - перспективний анаболічний засіб // Вісник фармації. - 2006. - №2(46). - С.74-77.

9. Herschberger L., Shipley G., Meyer K. Mudociapie activating of 19-horstosterone and ofter steroids: Defermined by modifiold levator and muscle metood // U.E. Pra. Exp. Biol. and Med. - 1953. - V.1., №3. - P. 11-15.

Надійшла 15.01.2008р.

А.И. Березнякова, А.Ф. Тацкий, И.Ю. Тищенко, Э.Л. Торьяник

Поиск анаболических средств среди производных хинолон-карбоновых кислот

В работе представлены результаты поиска субстанций среди амидов хинолон-карбоновых кислот. Наибольшую анаболическую активность проявило вещество под шифром 17, которое по анаболическому эффекту не уступает оротату калия, но в 1,43 раза менее токсично и в 1,3 раза превосходит по широте терапевтического действия препарат сравнения.

Ключевые слова: анаболическое действие, хинолон-карбоновые кислоты, азотистый баланс

A.I. Bereznyakova, A.F. Tatsky, I.Y. Tishchenko, E.L. Toryanik

Search of anabolic means among derivatives hinolon-karbonic acids

In work results of search of substances among amide hinolon-karbonic acids are presented. The greatest anabolic activity was shown with substance under the code 17 which on anabolic effect does not concede orotat potassium, but in 1,43 times less toxically and in 1,3 times surpasses on breadth of therapeutic action a preparation of comparison.

Key words: anabolic action, hinolon-karbonic acids, nitrogenous balance

Відомості про авторів:

Березнякова А.І., д.мед.н., професор, завідувач кафедри патологічної фізіології НФаУ;

Тацький О.Ф., аспірант кафедри патологічної фізіології НФаУ;

Тищенко І.Ю., к.біол.н., доцент кафедри патологічної фізіології НФаУ;

Торьяник Е.Л., к.мед.н., доцент кафедри лабораторної діагностики НФаУ.

Адреса для листування:

Тацький О.Ф., 61002, м. Харків, вул. Мельникова 12, кафедра патологічної фізіології НФаУ. Тел.: 8 (057) 706-30-66