

3. Иззатизаде К.Ф. Нарушение обмена серотонина в патогенезе заболеваний нервной системы / К.Ф. Иззатизаде, А.В. Баша, Н. Демчук // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2004. - № 9. - С. 62-70.
4. Киричек Л.Т. Перспективы клинического применения стресспротекторов / Л.Т. Киричек, Е.Г. Дубенко, А.В. Перепелица [и др.] // Клиническая фармакология. - 2009. - № 2. - С. 116-119.
5. Киричек Л.Т. Стресспротекторы в эксперименте и в клинике / Л.Т. Киричек. - Х. : «Контракт», 2008. - 302 с.
6. Сурмач Е.М. Ишемическая болезнь сердца и депрессия: патофизиологические связи, роль метаболизма триптофана / Е.М. Сурмач, В.А. Снежицкий, Е.М. Дорошенко // Кардиология в Белорусии. 2013. - № 2 (24). - С. 21-31.
7. Владова Ю.Р. Некоторые стороны обмена триптофана при кровопотере и других видах стресса : автореф. дисс. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 03.01.04 «Биохимия» / Ю.Р. Владова. - Челябинск. - 1973. - 29 с.
8. Лобачева И.И. Содержание серотонина в периферических органах и тканях в норме и при действии стресса в процессе развития крыс / И.И. Лобачева // Изв. Сибирского отделения АН СССР. Серия биол. наук. 1982. - № 5, Вып. 1. - С. 112-116.
9. Федин А.И. Интенсивная терапия ишемического инсульта / А.И. Федин, С.А. Румянцева. - М. : «Медицинская книга», 2002. - 284 с.

Реферат

L-ТРИПТОФАН: ГИПОТЕНЗИВНА, ГИПОГЛІКЕМІЧНА, КАРДІОПРОТЕКТОРНА ДІЯ ТА ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СТРЕСІ

Кратенко А.С., Вовк К.В., Сокурова О.В., Ніколенко Є.Я., Александрова Н.К., Ларичева Л.В., Кандиба В.П., Квітчатая А.І., Летик І.В.
Ключові слова: емоційний стрес, L-триптофан.

В даний час емоційний стрес (ЕС) є загально визнаним чинником ризику, що сприяє виникненню серцево-судинної патології та цукрового діабету. Емоційні реакції негативного характеру, що створюють осередки застійного емоційного збудження, лежать в основі формування стійкої гіпертензії, прискореного розвитку атеросклерозу, ІХС, неврозів і т.д. Беручи до уваги значне зростання психоемоційного напруження в житті сучасної людини, пошук адекватної фармакологічної стрессопротекції серед природних метаболітів є актуальним і сучасним.

Summary

L-TRYPTOPHAN: HYPOTENSIVE, HYPOGLYCAEMIC, CARDIOPROTECTIVE EFFECTS AND PECULIARITIES OF METABOLISM IN MODELLED STRESS

Kratenko A.S., Vovk K.V., Sokruto O.V., Nikolenko E.Ya., Alexandrova N.K., Laricheva L.V., Kanduba V.P., Kvitchataya A.I., Letik I.V.
Key words: emotional stress, L-tryptophan.

Currently, emotional stress (ES) is a recognized as one of risk factors contributing into occurrence of cardiovascular disease and diabetes. Negative emotional reactions by setting up sites of long-lasting excitement underlie the development of stable hypertension, accelerated development of atherosclerosis, coronary heart disease, neurosis, etc. Taking into account the significant increase in emotional stress nowadays, the search for adequate pharmacological stress protection among natural metabolite is quite relevant and contemporary. L tryptophan (50 mg / kg) once in the stomach 2 hours before the EC reduces the stress voltage that is manifested by decreased blood pressure, heart rate and the recovery of T wave. L tryptophan under ES affects the metabolism of tryptophan in various brain structures that is manifested by reduction of the level of its metabolites. Antistress effects produced by L tryptophan can be associated with its central neurotropic, anti-oxidant and metabolic actions. Data described in this article and previously obtained suggest further study of the actual metabolism of L-tryptophan and stress-protective effects.

УДК 615.221:547.461.2

Литвинова О.М.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИСУДОМНОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ ОКСАМІНОВОЇ КИСЛОТИ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Проведені скринінгові дослідження з вивчення взаємодії 50 нових похідних оксамінової кислоти з аналептиками. Встановлено, що сполуки, які досліджувались, мають виражену протисудомну активність. Серед похідних оксамінових кислот виявлені сполуки як ті, що потенціюють дію аналептиків, так і речовини, які надають захисний ефект від дії судинних отрут, що визначає перспективність їх подальшого вивчення.

Ключові слова: протисудомна активність, ЦНС, похідні оксамінової кислоти.

Робота виконана згідно програми НДР Національного фармацевтичного університету по проблемі «Створення нових лікарських препаратів», № держ. реєстрації 0198U007008.

Вступ

Однією з найважливіших проблем сучасної охорони здоров'я є пошук нових високоактивних і безпечних лікарських засобів [3].

Проведений аналіз доступної літератури свідчить про високу реакційну здатність дикарбонових кислот і продуктів їх циклізації – бензими-

дазолів і бензооксазолів, які володіють широким спектром, фармакологічної активності: нормалізують вуглеводний обмін, оксигенацію тканин, регулюють білковий обмін, проявляють гіпоглікемічну, протизапальну, анальгетичну, діуретичну і нейротропну дію [1,5,6].

Враховуючи дані комп'ютерного прогнозу і даних літератури про вплив заміщених оксамі-

нових кислот на центральну нервову систему метою даного дослідження було вивчення взаємодії нових похідних оксамінових кислот з аналептиками.

Матеріали і методи дослідження

Протисудомну активність похідних оксамінової кислоти (спол. 1-50) визначали по тесту взаємодії з засобами, які збуджують центральну нервову систему [2,7]. Досліди проводили на білих щурах лінії Вістар масою 140-200 г по 6 тварин в кожній серії. Відібрані речовини вводили внутрішньочеревинно. Через 30 хвилин відтворювали клоніко-тонічні судоми підшкірним введенням коразолу (80 мг/кг) і кордіаміну (300 мг/кг). Критерієм оцінки протисудомного ефекту служила зміна характеру судорожного нападу. Захищеними від судом вважали всіх тварин, у яких мали місце тільки окремі здригання або

слабка клонічна фаза судом. Експерименти з тваринами проводилися згідно з Міжнародними принципами Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів і інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986). Дані обробляли методами параметричної статистики з використанням t-критерію Стьюдента [4].

Результати досліджень та їх обговорення

Результати отриманих експериментальних даних представлені в таблиці. Аналіз представлених в таблиці даних показує, що у ряді арил-аміноетиламідів аренсульфонілоксамінових кислот (спол. 1-20) більшість речовин потенціювали дію аналептиків: коразолу і кордіаміну. Після їх введення через 20-30 хвилин у тварин спостерігали клоніко-тонічні судоми з падінням тварин на бік і чіткою фазою тонічної екстензії.

Таблиця

Взаємодія заміщених оксамінових кислот з аналептиками в дослідах на білих щурах популяції Вістар

Сполука	Доза мг/кг	Важкість судом		Сполука	Доза мг/кг	Важкість судом	
		Коразол (80мг/кг)	Кордіамін (300 мг/кг)			Коразол (80мг/кг)	Кордіамін (300 мг/кг)
1	24,8	+	-	26	19,0	++	+
2	26,0	-	-	27	16,9	+	+
3	22,0	-	-	28	16,2	+	+
4	21,8	-	-	29	17,7	-	++
5	28,0	-	-	30	19,4	+	+
6	20,4	+	+	31	15,8	-	-
7	24,0	-	-	32	16,8	+	-
8	19,2	--	-	33	12,9	+	-
9	19,5	--	--	34	14,2	+	+
10	16,2	+	+	35	13,7	++	+
11	18,5	--	--	36	17,2	+	+
12	26,2	---	--	37	21,1	-	+
13	20,7	-	-	38	22,8	+	+
14	19,4	+	+	39	20,5	+	+
15	17,3	++	+	40	21,5	++	+
16	20,5	+	-	41	15,9	+	+
17	19,7	-	+	42	33,4	+	+
18	17,1	+	+	43	32,0	+	+
19	20,9	--	---	44	31,4	++	+
20	22,5	+	+	45	32,3	++	++
21	22,8	+	+	46	37,8	+	-
22	15,9	+	-	47	31,0	++	++
23	17,2	+	+	48	31,6	+++	+++
24	20,5	++	+	49	30,4	+	++
25	16,3	++	++	50	30,2	++	++
Фенобарбітал	10,0	+++	++++	Дифенін	10,0	++++	++++

Умовні позначення: - відсутність протисудомної дії; ++ протисудомна дія; +++ виражена протисудомна дія; ++++ повний захист від судом; -- виражені клоніко-тонічні судоми з падінням тварин на бік і чіткою фазою тонічної екстензії; --- клоніко-тонічні судоми з летальним результатом.

Найбільш виражену потенціюючу дію судорожних трут спостерігали після введення сполук 12 і 19. У всіх тварин відмічалися клоніко-тонічні судоми з летальним результатом.

Слабкий захисний ефект надавали спол. 1, 10, 14, 18. Після введення даних речовин спостерігали збільшення латентного періоду перших судорожних проявів і зменшення тяжкості дії судорожних трут в порівнянні з контрольною групою. Більш виражена протисудомна дія (спол. 24, 25) була виявлена серед вивчених етилових ефірів в-N-ацил-N-ариламіно-

етилілоксамінової кислоти (спол. 21-26). Сполуки 21-23 і 26 надавали слабкий захисний ефект від дії судорожних отрут.

Серед N-ацил-N-ариламіноетиламідів аренсульфонілоксамінових кислот (спол. 27-41) виявлені сполуки 35 і 40, які проявляють протисудомну дію, збільшуючи латентний період настання клоніко-тонічних судом і зменшуючи їх важкість. У даному ряду не виявлено речовин, що потенціюють дію аналептиків. Слід зазначити, що найбільш виражена протисудомна дія серед всіх вивчених речовин надає сполука 48 (4 -

бром - аренсульфаміду - I - адамантилоксаминової кислоти), яка в дозі 31,6 мг/кг запобігає настанню клоніко-тонічних судом у тварин. Лише у деяких тварин відмічались одиничні судорожні здригання. Дана речовина захищає тварин від загибелі при дії досліджуваних судорожних трут. Слабкий захисний ефект від дії судорожних трут надають сполуки 42, 43, 47, 49 і 50.

Таким чином, введення в структуру молекули аренсульфаміду - I - адамантилоксаминової кислоти атома бром (спол.48) сприяє прояву найбільшої протисудомної дії серед всіх вивчених сполук.

Висновки

1. Встановлено, що сполуки, які досліджувались, мають виражену протисудомну активність, сполука 48 значно збільшує латентний період перших судорожних проявів і запобігає загибелі тварин від токсичної дії судорожних отрут.

2. Доцільне подальше вивчення сполук 9, 11, 12 і 19, які потенціюють дію психостимуляторів.

Реферат

ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОТИВОСУДОРОЖНОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ОКСАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Литвинова О.Н.

Ключевые слова: противосудорожная активность, ЦНС, производные оксаминової кислоти.

Проведены скрининговые исследования по изучению взаимодействия 50 новых производных оксаминової кислоти с аналептиками. Установлено, что исследуемые соединения обладают выраженной противосудорожной активностью. Среди производных оксаминової кислоти обнаружены соединения как потенцирующие действие аналептиков, так и вещества, оказывающие защитный эффект от действия судорожных ядов, что определяет перспективность их дальнейшего изучения.

Summary

ANTICONVULSANT EFFECTS OF OXAMINIC ACIDS DERIVATES

Lytvinova O.N.

Key words: anticonvulsant activity, CNS, oxaminic acids derivatives.

Screening studies on the interaction of 50 new derivatives of oxaminic acid with analeptics were carried out. It has been established that the test compounds have pronounced anticonvulsive effect. Among the derivatives of oxaminic acid there are compounds that potentiate effects of analeptics and substances producing a protective effect on the convulsive action of poisons. These properties require further in-depth study.

Перспективи подальших досліджень

Похідні оксаминової кислоти є перспективною групою сполук для подальшого фармакологічного вивчення з метою створення лікарських засобів з протисудомними та аналептичними властивостями.

Література

1. Георгиянц В.А. Противосудорожная активность и ее зависимость от молекулярной структуры N, N', N'', N''' – тетразамещенных амидов 1,1,3,3-пропан-тетракарбоновой кислоты / В.А. Георгиянц // Вісник фармації. – 2013. – № 3 (55). – С. 18-23.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: [Метод. рекомендації] / За ред. О.В. Стефанова. - К. : Авіценна, 2001. - 528 с.
3. Компендиум 2015. Лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко. – К. : Морион, 2015. – 1408 с.
4. 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.
5. Литвинова О.Н. Экспериментальное изучение аспектов терапевтического действия нового производного оксаминової кислоты / О.Н. Литвинова // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2015. – № 2 (2). – С. 130-135.
6. Литвинова О.М. Экспериментальное дослідження анальгетичної активності нових похідних дикарбонової кислоти / О.М. Литвинова // Світ медицини та біології. – 2013. – № 2(38). – С. 51-54.
7. Сернов Л.Н. Элементы экспериментальной фармакологии / Л.Н. Сернов, Б.Б. Гацура. - М. : Медицина, 2000. – С. 117-320.