

УДК 615.243.2.57.089.5.00.5

О. І. НАБОКА, Ю. В. ВОРОНІНА

Національний фармацевтичний університет

ВИВЧЕННЯ ГІПОТЕНЗИВНОЇ ДІЇ ХІНОКАРБУ НА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МОДЕЛІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ЩУРІВ

У роботі представлені результати вивчення впливу субстанції хінокарб – похідного аніліду хінолін-2-карбонової кислоти на АТ і ЧСС при одноразовому і 7-денному введенні щурам з експериментальною артеріальною гіпертензією. Показано, що хінокарб при одноразовому внутрішньошлунковому введенні експериментально гіпертензивним щурам у дозі 10 мг/кг виявив суттєвий антигіпертензивний ефект, максимум якого розвивався через 6 год та складав 13,6 % (-24,0 мм рт. ст.), а його вираженість і тривалість децю перевищували антигіпертензивну активність гідрохлортіазиду (8,7 %, або -15,0 мм рт. ст.). Вірогідне зниження рівня АТ (17,1 %) під впливом нової субстанції при 7-денному введенні свідчить про наявність у дослідної субстанції вираженого антигіпертензивного ефекту, який був вищим, ніж після одноразового введення. 7-денне введення хінокарбу, як і референтних препаратів гідрохлортіазиду та еналаприлу, не чинило впливу на ЧСС щурів.

Ключові слова: аніліди хінолін-2-карбонової кислоти; артеріальний тиск; частота серцевих скорочень; хінокарб

ВСТУП

Фармакологічна корекція артеріальної гіпертензії (АГ) – одного з найбільш поширених захворювань людини є актуальним завданням кардіофармакології [3, 8]. За даними МОЗ України в країні зареєстровано понад 9,8 млн хворих на АГ, що становить 24 % дорослого населення, та спостерігається стійке підвищення цього показника. Згідно з дослідженнями Інституту кардіології ім. Н.Д. Стражеска підвищений рівень артеріального тиску (АТ) має близько 44 % дорослого населення країни. Рівень серцево-судинної смертності, яка завжди тісно асоційована з АГ, в Україні є одним із найвищих в Європі – у 2-4 рази вище, ніж у розвинених країнах світу [4, 11, 15, 16, 19].

В останні десятиліття діуретики посіли одне з провідних місць у лікуванні гіпертонічної хвороби і при лікуванні хронічної серцевої недостатності [5, 7, 9, 10, 12, 14, 18]. Як встановлено в ряді робіт, у механізм підвищення АТ залучена ціла низка органів і систем: серце й судини, надниркові залози, нирки, вегетативна нервова система тощо. Не будучи безпосередньо антигіпертензивними препаратами, діуретики сприяють виведенню великої кількості рідини, проявляють гіпотензивну дію, знижуючи АТ до фізіологічної норми [5, 7].

Метою даного дослідження стало вивчення впливу субстанції хінокарб – похідного аніліду хінолін-2-

карбонової кислоти на АТ і ЧСС при одноразовому і 7-денному введенні щурам з експериментальною артеріальною гіпертензією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведені на щурах-самцях і щурах-самичках масою 200-250 г. Протягом експерименту щури знаходилися у віварії при 20-25°C, вологості не більше 50 %, природному світловому режимі «день-ніч», у стандартних пластикових клітках на стандартному харчовому раціоні [2]. Гіпотензивну дію хінокарбу вивчали на моделі індометацинової АГ [17], яку відтворювали шляхом хронічного введення (6 тижнів) інгібітора синтезу простагландинів – індометацину на фоні зміни функціонального стану нирок завдяки сольовому навантаженню. Вплив на АТ та ЧСС субстанції хінокарбу вивчали при одноразовому і 7-денному введенні щурам (при вивченні водно-сольового обміну).

АТ і частоту серцевих скорочень (ЧСС) у щурів реєстрували у хвостовій артерії неінвазивним методом за допомогою реєстратора АТ BP Recorder («Ugo Basile», Італія). На підставі отриманих результатів у кожній серії дослідів формували однорідні за рівнем АТ групи. В день досліді у щурів реєстрували вихідний рівень АТ і відразу після цього їм вводили в шлунок хінокарб та референтні препарати. Ефекти препаратів, що порівнюються, оцінювали за змінами АТ відносно вихідного рівня, беручи його за 100 %. Згідно

ВПЛИВ ОДНОРАЗОВОГО ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВОГО ВВЕДЕННЯ СУБСТАНЦІЇ ХІНОКАРБ (10 мг/кг) І ГІДРОХЛОРТІАЗИДУ (10 мг/кг) НА АТ І ЧСС У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЩУРІВ

Препарати	АТ, мм рт. ст.											
	вих.		через 2 год		через 4 год		через 6 год		через 24 год		через 27 год	
	Абс.	Абс.	ΔАТ	Абс.	ΔАТ	Абс.	ΔАТ	Абс.	ΔАТ	Абс.	ΔАТ	
Хінокарб (n=10)	181±6,2	170±7,0	-11,0 (6,2%)	170±4,7	-11,0 (6,2%)	157±2,7 ¹	-24,0 (13,6%)	166±2,2 ¹	-15,0 (8,7%)	170±3,8	-11,0 (6,2%)	
Гідрохлор-тіазид (n=10)	172±6,0	167±4,4	-5,0 (2,9%)	167±1,7	-5,0 (2,9%)	157±4,4 ¹	-15,0 (8,7%)	167±1,8	-5,0 (2,9%)	167±3,3	-5,0 (2,9%)	
Препарати	ЧСС, уд./хв											
	вих.		через 2 год		через 4 год		через 6 год		через 24 год		через 27 год	
	Абс.	Абс.	ΔЧСС	Абс.	ΔЧСС	Абс.	ΔЧСС	Абс.	ΔЧСС	Абс.	ΔЧСС	
Хінокарб (n=10)	450±21	470±38	+20	460±38	+10	440±28	-10	444±29	-6	430±37	-20	
Гідрохлор-тіазид (n=10)	463±38	523±32	+60	530±21	+67	523±23	+60	473±33	+10	500±17	+37	

Примітки:

1. n – кількість тварин;
2. ¹ – p ≤ 0,05 відносно вихідного рівня;
3. У дужках – ΔАТ відносно вихідного рівня у %.

із загальноприйнятими в біології підходами антигіпертензивний ефект препаратів розраховували як в цілому в кожній експериментальній групі, так і окремо в підгрупах щурів, у яких АТ під впливом вивчених препаратів знижується на 5 % та більше відносно вихідного рівня. Це дозволило глибше оцінити потенційні антигіпертензивні властивості дослідної субстанції.

Препаратами порівняння були пігулки Гіпотіазиду, які містять 25 мг гідрохлортіазиду («Хіноін», Угорщина), та пігулки Берліприл, які містять 5 мг еналаприлу малеату («Берлін-Хемі АГ», Німеччина). Доза хінокарбу 10 мг/кг та гідрохлортіазиду (за діючою субстанцією) є максимально ефективною діуретичною дозою, як було встановлено у проведених раніше експериментах [1]. Доза еналаприлу 5 мг/кг відповідає діапазону добових доз для людини з розрахунком коефіцієнта перерозрахунку на щурів, а також коливається в діапазоні його фармакологічно активних доз в експерименті [5, 8].

Препарати, які порівнюються, вводили 1 раз на день протягом 7 днів. Контрольній групі нелікованих щурів щоденно внутрішньошлунково вводили 0,9 % розчин натрію хлориду в еквівалентному об'ємі (0,2 мл/200 г).

Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакету статистичного аналізу електронних таблиць Excel [6]. Розраховували середні значення показників (\bar{x}) і стандартну помилку ($S_{\bar{x}}$). Вірогідність різниці між середніми значеннями визначали за критерієм Ст'юдента. Вірогідність отриманих результатів оцінювали на рівні значущості не менше 95 % ($P \leq 0,05$) [13].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Через 6 тижнів уведення всередину індометацину в дозі 2 мг/кг у 70 % щурів спостерігали досто-

вірне підвищення рівня САТ у порівнянні з вихідним: величина САТ знаходилася в межах 172-181 мм рт. ст. і складала в середньому 177±4,3 мм рт. ст. Отримані результати свідчили про розвиток вираженої АГ [20, 22].

Досліди при одноразовому введенні хінокарбу та гідрохлортіазиду проведені на щурах-самцях. Після введення препаратів АТ і ЧСС у щурів реєстрували через 2, 4, 6, 24 і 27 годин. Вибір вказаних інтервалів часу заснований на даних літератури щодо динаміки та тривалості антигіпертензивних ефектів гідрохлортіазиду при внутрішньошлунковому введенні [7].

Досліди при 7-денному введенні хінокарбу, гідрохлортіазиду і еналаприлу проведені на щурах-самцях. Препарати, які порівнюються, вводили 1 раз на день протягом 7 днів. Контрольній групі нелікованих щурів щоденно внутрішньошлунково вводили 0,9 % розчин натрію хлориду в еквівалентному об'ємі (0,2 мл/200 г). На 7-й день після початку експерименту через 4 год після останнього введення препаратів у щурів реєстрували АТ і ЧСС.

Вплив хінокарбу на АТ та ЧСС у експериментально гіпертензивних щурів ми вивчали, вимірюючи вихідний АТ і ЧСС у всіх дослідних щурів. Вихідний АТ складав у середньому 181,0±6,2 мм рт. ст., що на 34 % вище за фізіологічні значення цього показника у нормотензивних щурів (120-130 мм рт. ст.). ЧСС у всіх дослідних щурів у середньому складала 470±38 уд./хв.

Одноразове введення щурам хінокарбу в дозі 10 мг/кг викликало у всіх тварин у групі поступове помірне та кількісно різне зниження АТ. Максимальний антигіпертензивний ефект препарату триває до 6 год спостереження, коли рівень АТ у середньому по групі знижувався на 13,6 % (табл. 1).

До 24 год спостереження антигіпертензивний ефект препарату зберігався у 6 з 10 щурів (60 %), а се-

ВПЛИВ 7-ДЕННОГО ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВОГО ВВЕДЕННЯ ХІНОКАРБУ, ГІДРОХЛОРТІАЗИДУ І ЕНАЛАПРИЛУ НА ДИНАМІКУ АТ І ЧСС У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЩУРІВ

Препарати	n	АТ, мм рт. ст.			ЧСС, уд./хв	
		вих.	7 діб	ΔАТ	вих.	7 діб
Контроль, без лікування	6	183±7,7	183±9,2	-	513±15	525±16
Експериментальна АГ + хінокарб (10 мг/кг)	Усього – 6	189±7,7	165±9,1	-24,0±9,5 ² (12,8%)	513±24	493±10
	Чутл. – 4	192±10,3	156±7,9 ¹	-36,0±9,0 ² (17,1%)	-	-
Експериментальна АГ + гідрохлортіазид (10 мг/кг)	Усього – 6	184±7,7	168±3,1	-16,0±7,2 (8,7%)	503±11	511±11
	Чутл. – 3	198±9,3	170±5,9	-28,0±10,1 ² (14,1%)	-	-
Експериментальна АГ + еналаприл (5 мг/кг)	6	193±9,5	155±4,5 ^{1,2,3}	-38,0±9,6 ² (19,8%)	517±12	507±11

Примітки:

1. n – кількість тварин, які використовуються при розрахунку середньої величини;
2. ¹ – p < 0,05 відносно вихідного рівня;
3. ² – p < 0,05 відносно нелікованого контролю;
4. ³ – p < 0,05 відносно гідрохлортіазиду;
5. у дужках – ΔАТ відносно вихідного рівня у %.

редній рівень АТ щурів цієї групи залишався вірогідно нижчим за вихідний рівень на 8,7 %. Через 27 год після введення субстанції середнє значення АТ у цій групі щурів становило 6,2 %.

Препарат порівняння гідрохлортіазид також викликав схоже з хінокарбом за динамікою, але дещо менш виражене поступове зниження АТ впродовж перших 6 годин спостереження. Максимальний вірогідний рівень антигіпертензивного ефекту гідрохлортіазиду реєструвався до 6 год та складав 8,7 %. Через 24 год після введення гідрохлортіазиду тільки у 33 % щурів АТ залишався нижче за вихідний на 8,4 %, а середнє значення АТ у щурів цієї групи не відрізнялося від вихідного рівня (табл. 1). Протягом усіх 27 год спостереження хінокарб і гідрохлортіазид не чинили суттєвого впливу на ЧСС, рівні якої були схильні до незначних коливань (табл. 1).

Таким чином, хінокарб при одноразовому внутрішньошлунковому введенні експериментально гіпертензивним щурам у дозі 10 мг/кг виявив суттєвий антигіпертензивний ефект, максимум якого розвивався через 6 год та складав 13,6 % (-24,0 мм рт. ст.), а його вираженість і тривалість дещо перевищувала антигіпертензивну активність гідрохлортіазиду (8,7 %, або -15,0 мм рт. ст.). Отримані нами результати по відношенню до гідрохлортіазиду збігаються з даними літератури [7].

Хінокарб при 7-денному введенні викликав у 67 % щурів у групі зниження АТ більш ніж на 5 %. Індивідуальні зниження АТ (ΔАТ) у цих щурів, чутливих до терапії хінокарбом, коливалися від 20 до 60 мм рт. ст., або 12,1-28,6 %. Середній антигіпертензивний ефект субстанції у цих щурів складав 17,1 %, тобто був вищим, ніж після одноразового введення випробуваної субстанції. При цьому середній рівень АТ у цей період у щурів даної підгрупи знижувався вірогідно нижче за вихідний рівень (табл. 2).

37% щурів виявилися резистентними до антигіпертензивної дії хінокарбу (зниження АТ у них було менше 5 %). У зв'язку з цим при розрахунку в цілому в групі середній ефект досліджуваної субстанції через 4 год після останнього введення складав 12,8 %, була помітна тенденція до зниження середнього рівня АТ відносно вихідного рівня. Разом з тим, середнє зниження АТ (ΔАТ) у групі вірогідно перевищує ΔАТ у групі нелікованого контролю (табл. 2).

У групі щурів, яким вводили препарат порівняння гідрохлортіазид, на 7 добу у 50 % зареєстровані індивідуальні зниження АТ від 10 до 45 мм рт. ст., або на 5,6-28,1 %. Середнє зниження АТ (ΔАТ) у цих щурів складало 14,1 %, маючи тенденцію до більш низького рівня в порівнянні з дією хінокарбу у чутливих щурів (табл. 2). 50 % щурів у групі були резистентними до дії гідрохлортіазиду (в групі хінокарбу таких тварин було менше – 33,3 %). У зв'язку з цим при розрахунку в цілому по групі середнє зниження АТ (ΔАТ) через 4 год після останнього введення складало тільки 8,7 %, не відрізняючись вірогідно від ΔАТ у групі нелікованого контролю (табл. 2). Той факт, що як при одноразовому, так і при 7-денному введенні гідрохлортіазиду зниження АТ у середньому по групі складало 8,7 %, можливо, свідчив про досягнення його максимального ефекту при використанні дози 10 мг/кг.

У групі щурів, яким вводили еналаприл, на 7-й день уведення у всіх щурів АТ знижувався більш ніж на 5 %, тобто всі тварини були чутливими до дії еналаприлу. Середній антигіпертензивний ефект препарату складав 19,8 %.

Середній рівень АТ у цей термін в цілому по групі з еналаприлом був вірогідно нижчим як відносно вихідного контролю, так і відносно груп з хінокарбом, гідрохлортіазидом і нелікованим контролем, але статистично не відрізнявся від АТ у підгрупі щурів, чутливих до терапії субстанцією хінокарб (табл. 2).

7-денне введення хінокарбу, як і референтних препаратів гідрохлортіазиду і еналаприлу, не чинило впливу на ЧСС дослідних щурів (табл. 2). У цілому препарати, що порівнюються, при 7-денному введенні у чутливих експериментально гіпертензивних щурів можна розташувати в такому порядку зменшення антигіпертензивного ефекту: еналаприл (19,8 %) > хінокарб (17,1 %) > гідрохлортіазид (14,1 %).

При аналізі отриманих результатів ми врахували такі фактори та обставини. По-перше, привертає увагу той факт, що в серії дослідів, виконаних на самицях, у всіх щурів антигіпертензивний ефект як хінокарбу, так і гідрохлортіазиду був досить відчутним і завжди перевищував 5 % рівень (6-13,6 %). На відміну від цього у серії дослідів, проведених на щурах-самцях, частина щурів стала малочутливою до дії хінокарбу і гідрохлортіазиду. Вірогідно, стосовно цих ЛР виявлялася відома закономірність, що самиці більш чутливі до дії багатьох ксенобіотиків, у тому числі й лікарських засобів [21]. По-друге, відомо, що у людини антигіпертензивна дія тiazидних діуретиків розвивається через 3-4 дні їх постійного застосування, але для нейтралізації контррегуляторних механізмів у відповідь на індуковане спочатку лікування зниження АТ та отримання стабільного оптимального ефекту взагалі потребує 3-4 тижні [5]. Крім того, переконливо доведено, що при використанні монотерапії досягнення цільових рівнів АТ, прийнятих Європейським товариством з лікування АГ, Європейським товариством кардіологів, можливе лише у 30-50 % хворих [4].

Тому в сукупності з цими клінічними даними отримані результати про вірогідне зниження рівня АТ під впливом хінокарбу при одноразовому введенні у всіх тварин і при 7-денному введенні у 66,7 % чутливих щурів у групі свідчать, по-перше, про наявність у дослідної субстанції суттєвого антигіпертензивного ефекту, а по-друге, дозволяють припустити, що для отримання антигіпертензивного ефекту у щурів, резистентних до терапії субстанцією хінокарбу, необхідно більш тривале її введення.

ВИСНОВКИ

1. Хінокарб при одноразовому внутрішньошлунковому введенні експериментально гіпертензивним щурам у дозі 10 мг/кг виявив суттєвий антигіпертензивний ефект, максимум якого розвивався через 6 год та складав 13,6 % (-24,0 мм рт. ст.), а його вираженість і тривалість перевищували антигіпертензивну дію гідрохлортіазиду (8,7 %, або -15,0 мм рт. ст.).
2. Середній антигіпертензивний ефект субстанції хінокарб при 7-денному введенні складав 17,1 %, тобто був вищим, ніж після одноразового введення.
3. 7-денне введення хінокарбу, як і референтних препаратів гідрохлортіазиду і еналаприлу, не чинило впливу на ЧСС у щурів.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Вороніна Ю. В., Набока О. І., Галузінська Л. В. Експериментальне визначення ефективної дози, гострої токсичності та загально токсичної дії хінокарбу // Укр. біофармац. журн. – 2012. – № 5-6. – С. 32-37.
2. Западнюк В. И. Лабораторные животные. – К.: Вища шк., 1996. – 382 с.
3. Клиническая кардиология: руководство для врачей: практ. пособие / Под ред. В. В. Горбачека. – Мн: Книжный дом, 2007. – С. 141-144, 465-476, 511-525.
4. Кобалова Ж. Д., Котовская Ю. В. Артериальная гипертония: ключи к диагностике и лечению – М., 2007. – 432 с.
5. Компендиум 2005 – лекарственные препараты / Под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. – К.: МОРИОН, 2005. – 1920 с.
6. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.: «МОРИОН», 2000. – 320 с.
7. Лекарственные средства / Ред. Р. У. Хабриев, А. Т. Чучалин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – С. 87.
8. Марчук Е. Ю., Воеводина И. В. Современные представления об использовании ингибиторов АПФ для лечения артериальной гипертонии // РМЖ. – 2005. – Т. 13. – С. 43-49.
9. Машковский М. Д. Лекарственные средства. – 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: ООО «Изд-во Новая волна», 2007. – 1200 с.
10. Метелица В. И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. – 2-е изд. – М.: Изд-во БИНОМ, С.Пб.: Невский диалект, 2002. – 926 с.
11. Новые подходы в лечении артериальной гипертонии: от снижения артериального давления до предупреждения осложнений. По итогам пресс-конференции, посвященной выполнению национальной программы профилактики и лечения АГ в Украине // Новости медицины и фармации в Украине. – 2005. – № 17 (177). – С. 20-24.
12. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний / Под ред. Е. И. Чазова, Ю. Н. Беленкова. – М.: Литтерра, 2005. – С. 810.
13. Сернов Л. Н., Гацура В. В. Элементы экспериментальной фармакологии. – М., 2000. – С. 318-320.
14. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: справочник. – М.: АстраФармСервис, 2007. – 1632 с.
15. Тарасова К. В., Карвацкий И. М., Шевчук В. Г. Комплексный вплив активаторів і блокаторів мембранних каналів на показники гемодинаміки щурів з нормальним артеріальним тиском та зі спонтанною гіпертензією // Фізіол. журн. – 2004. – Т. 50, № 4. – С. 117-122.

16. Чекман І. С. Спонтанна артеріальна гіпертензія у щурів: патогенетичні механізми розвитку / І. С. Чекман, Я. М. Корнійкова, Р. С. Довгань // Ліки – 2007. – № 1-2. – С. 10-15.
17. Экспериментальное изучение антигипертензивных средств: метод. рекоменд. / Н. А. Мохорт, Н. А. Горчакова, И. С. Чекман; под ред. А. В. Стефанова. – К.: Авиценна, 2002. – С. 269-289.
18. Doug M. S., Scott B., Rebecca R. // J. Hypertens. – 2005. – Vol. 23, № 12. – P. 2229-2236.
19. European Society of Hypertension – European Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. – 2003. – Vol. 212.
20. Fukuda S., Tsuchikura S., Iida H. Age-related in blood pressure, hemato; ogical values, concentrations of serum biochemical constituentes and weights of organs in the SHR/Izm, SHRSP/Izm and WKY/Izm // Exp. Anim. – 2004. – Vol. 53, № 1. – P. 67-72.
21. Kim J. Mitogen-activated protein kinase contributes to elevated basal tone in aortic smooth muscle from hypertensive rats / J. Kim, Y. R. Lee, C. H. Lee et al. // Eur. J. Pharmacol. – 2005. – Vol. 514, № 2-3. – P. 209-215.
22. Yang H. Y. Soyabean protein hydrolysate prevents the development of hypertension in spontaneously hypertensive rats / [H. Y. Yang, S. H. Yang, S. I. Chen et al.] // British J. of Nutrition. – 2004. – № 92. – P. 507-512.

УДК 615.243.2.57.089.5.00.5

О. И. Набока, Ю. В. Воронина

ИЗУЧЕНИЕ ГИПОТЕНЗИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ХИНОКАРБА НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У КРЫС

В работе представлены результаты изучения влияния субстанции хинокарб – производного анилида хинолин-2-карбоновой кислоты на АД и ЧСС при однократном и 7-дневном введении крысам с экспериментальной артериальной гипертензией. Показано, что хинокарб при однократном внутрижелудочном введении экспериментально гипертензивным крысам в дозе 10 мг/кг проявил выраженный антигипертензивный эффект, максимум которого развивался через 6 часов и составлял 13,6 % (-24,0 мм рт. ст.), а его выраженность и длительность превышала антигипертензивную активность гидрохлортиазида (8,7 %, или -15,0 мм рт. ст.). Достоверное снижение уровня АД (17,1 %) под влиянием новой субстанции при 7-дневном введении свидетельствует о наличии у хинокарба выраженного антигипертензивного эффекта, который был выше, чем при однократном применении. 7-дневное введение хинокарба, как и референтных препаратов гидрохлортиазида и эналаприла, не оказывало влияния на ЧСС у крыс. **Ключевые слова:** анилиды хинолин-2-карбоновой кислоты; артериальное давление; частота сердечных сокращений; хинокарб

UDC 615.243.2.57.089.5.00.5

O. I. Naboka, Yu. V. Voronina

STUDY ON HYPOTENSIVE ACTIVITY OF QUINOCARB ON THE EXPERIMENTAL MODEL OF ARTERIAL HYPERTENSION IN RATS

The results of study substance of quinocarb-derived anilid quinolinic-2-carboxylic acid influence on arterial pressure (AP) and heart rate have been suggested while single injection for seven-days period to rats with an experimental arterial hypertension. It is appeared that quinocarb while single intragastric injection to the experimental hypertensive rats in a dosage of 10 mg/kg exposed significant antihypertensive effect which went to its maximum point in 6 hours and equaled 13,6 % (-24,0 mm MC), and its intensity and length slightly exceeded antihypertensive activity of hydrochlorthiazide (8,7 %, or -15,0 mm MC). Veritable decreasing of the AP (17,1 %) under the influence of new substance while 7-days injection affirms the existence in quinocarb as the experimental substance significant antihypertensive effect, what was higher compared to the one after a single injection. 7-days-injection of as quinocarb, as referent preparations hydrochlorthiazide and enalapril did not have any influence on the rats heart rate.

Key words: anilids of quinolinic-2-carboxylic acid; arterial pressure; heart rate; quinocarb

Адреса для листування:

61002, м. Харків, вул. Мельникова, 12.

Національний фармацевтичний університет,
кафедра біології.

Тел. 706-23-42

Надійшла до редакції:

12.11.2013 р.