

// Новые лекарственные препараты из растений Сибири и Дальнего Востока: Тезисы докладов Всесоюзной конференции. – Томск, 1986. – С. 94.

3. Саратиков А.С. Краснов Е.А.; Родиола розовая (золотой корень) – 4-е изд., перераб. и доп. – Томск: Изд-во Томского ун-та, 2004. – 292с.

4. Nan J.X., Park E.J., Ko G., Kim Y.C., Sohn D.H. Protective effect of Rhodiola sachalinensis extract on carbon tetrachloride-induced liver injury in rats. // J. Ethnopharmacol. - 2003 Feb; 84(2-3):143-148.

ХРОНОФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ДЕЙСТВИЯ НАТРИЯ ОКСИБУТИРАТА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

Ларрионов Л.П., Суворин Д.А., Мезенцев В.Е.
ГОУ ВПО УГМА Росздрава.,

На протяжении суток функциональное состояние организма отличается значительной вариабельностью, имеющей характер ритмических колебаний. Этот колебательный процесс подчинен строгим закономерностям и является одним из проявлений биологических ритмов жизнедеятельности. В настоящее время суточные ритмы выявлены на всех уровнях биологической системы - от молекулярно-клеточного до центральной нервной системы, поэтому периодичность процессов является одной из фундаментальных характеристик организации живых систем.

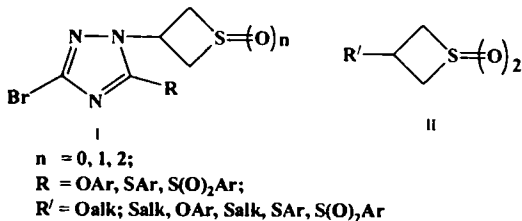
Соответственно мы вправе говорить о суточном ритме активности животного и человека, как адаптации, включающей в себя целый комплекс частных приспособлений организма (цитологических, биохимических, физиологических, экологических и др.), направленных на поддержание оптимальной последовательности фаз жизнедеятельности живых систем к конкретным условиям среды.

На основании вышесказанного мы определили цель - провести исследования по выявлению закономерностей и особенностей действия натрия оксibuтирата на состояние временной организации некоторых функций организма животных и человека.

В последнее десятилетие в медицинской практике среди фармакологических средств, способствующих нормализации сна, нашел широкое применение натрия оксibuтират - препарат с большим (в зависимости от дозы) диапазоном действия на ЦНС. Он легко проникает через гематоэнцефалический барьер и оказывает эффект при обычных путях введения. Под влиянием натрия оксibuтирата в зависимости от дозы снижается двигательная активность, наблюдается мышечная релаксация,

наступает сон. В относительно больших дозах препарат вызывает наркоз. Вместе с тем он не оказывает отрицательного влияния на сердечно-сосудистую систему, систему дыхания, пищеварения и другие внутренние органы, что способствует быстрому и широкому распространению его в клинической практике.

При исследовании фармакологических свойств натрия оксибутирата наше внимание было сосредоточено главным образом на выявлении хронофармакологических закономерностей и особенностей действия этого препарата на организм экспериментальных животных.



Материалы и методы исследований. Опыты проводили на белых мышах (обоего пола массой 23-27г по 20 особей в группе - всего 8 групп). В открытом поле до и после введения натрия оксибутирата, который вводили под кожу в различных дозах в виде 20% раствора.

Таблица

Показатели двигательной активности мышей в «открытом поле»
 после подкожного введения натрия оксибутирата (в процентах при $\Sigma n = 160$)

Доза препарата	Время рег. ч/з мин	03.00 ч		09.00 ч		15.00 ч		21.00 ч	
		Пов.%	Пон.%	Пов.%	Пон.%	Пов.%	Пон.%	Пов.%	Пон.%
100 мг/кг	30	30	70	20	80	80	75	35	60
	90	20	80	20	80	10	90	25	75
	150	10	85	10	90	5	90	15	85
Средний %:		20	78	17	83	12	85	25	73
300 мг/кг	30	35	65	25	70	20	80	40	50
	90	25	75	20	75	10	80	30	70
	150	15	80	10	90	10	90	20	80
Средний %:		25	73	18	78	13	83	30	67

Результаты и их обсуждение. При анализе данных таблицы выяснилось,

что под влиянием различных доз максимальный процент животных с пониженной активностью наблюдался в 15ч, а минимальный - в 21ч, что свидетельствует о разной чувствительности мышей к введенному препарату в зависимости от времени суток.

При «Косинор»-анализе было выявлено увеличение амплитуды реакций животных после подкожного введения натрия оксibuтирата в дозе 100мг/кг. Максимум этого показателя выявился через 30 минут от момента введения. Мезор 3-х измерений (ч/з 30, 90, 150 минут) в сравнении с контрольным показателем снизился незначительно (на 22%). На фоне 300мг/кг акрофаза высокой активности мышей в течении всего периода исследований приходится на вечернее время, однако амплитуда с каждой последующей посадкой опытных мышей в «открытое поле» уменьшалось. В целом амплитуда снизилась на 38%. Закономерно снижались и мезоры, что привело к общему снижению среднесуточного уровня 3-х измерений (ч/з 30, 90 и 150 мин) на 54%. Эти цифры свидетельствуют о том, что с увеличением дозы возрастает и угнетение двигательной реакции этого вида лабораторных животных без нарушения общебиологического ритма поведения. Более высокие дозы (500 и более) ведут к развитию атаксии и боковому положению мышей. Более ранними работами Р.У. Островской и соавт. (1970) установлено, что ЛД₅₀ оксibuтирата натрия по критерию бокового положения составляет 1100 (743:1628)мг/кг.

На основании наших исследований, изложенных выше, установлена активация двигательной деятельности экспериментальных животных по критерию амплитуды в вечерние часы и незначительному снижению мезора после 30-минутной экспозиции от момента введения препарата в дозе 100мг\кг. Эту особенность, по-видимому, можно объяснить с точки зрения временной организации проницаемости гематоэнцефалического барьера. Г.А. Шифринным и соавт. (1976) показано, что высшая концентрация натрия оксibuтирата была в пробах мозга, взятого через 30-минутного перерыва после внутривенного введения 500мг\кг препарата. Вводя под кожу дозу в 5 раз меньше указанной, можно предполагать наличие низкой концентрации исследуемого препарата в мозговой ткани, которая оказывает тонизирующее влияние на животных. Этот эффект согласуется с работами И.Г. Курочкина и соавт. (1976), которыми показано свойство натрия оксibuтирата ускорять процессы восстановления физической работоспособности, а от притока энергии именно фаза напряжения.

На основании представленного материала по поведению лабораторных животных в контроле и после введения препарата, выявлены общие закономерности хронофармакологического действия определенных доз на спонтанно-двигательную активность мышей. Данная закономерность характерна тем, что препарат преимущественно угне-

тающе влияли на активность животных в период с 14ч до 17ч 35 мин без нарушения структуры циркадного ритма. Однако при этом снижались мезоры активности с каждой последующей посадкой мышей на арену « открытого поля». Выявлены и особенности поведения опытных животных в зависимости от вводимых доз препарата.

Таким образом, представленный материал показывает состояние временной организации генетически закрепленных этологических реакций, которые могут подвергаться не однотипным изменениям при воздействии экзогенных факторов, в том числе фармакологических веществ.

Список литературы.

1. *Островская Р.У. и соавт. Соотношение кортикального, ретикулярного и гипоталамического компонентов в механизме действия некоторых нейротропных веществ // Кн. "Современные психотропные средства". М., 1970. - Вып. №3. - С. 137-147.*
2. *Курочкин И.Г. и соавт. Особенности влияния оксibuтирата натрия, феналмина, трансамина, L-ДОФА на физическую работоспособность животных в условиях многократных нагрузок // Журн. "Фармакол. и токсикол". М., 1976. - №3. - С. 656-658.*
3. *Шифрин Г.А. и соавт. Распределение оксibuтирата в организме при его внутривенном введении // Журн. "Фармакол. и токсикол". М., 1976. - №6. - С. 739-741.*

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОКИНЕТИКИ НОВОГО ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ДИПЕПТИДНОЙ СТРУКТУРЫ ДИЛЕПТА.

Месонжик Н.В.^{1,2}, Бойко С.С., Апполонова С.А.², Родченков Г.М.², Жердев В.П.¹*

¹ ГУ НИИ фармакологии им. В. В. Закусова РАМН, ² ФГУП «Антидопинговый центр», sarpharm@mail.ru.

Введение. В Институте фармакологии им. В.В. Закусова РАМН разработан фармакологический препарат дипептидной структуры, дилепт, проявивший в экспериментальных исследованиях свойства нейролептика [1, 2, 3]. Целью данной работы явилось изучение экспериментальной фармакокинетики и биотрансформации соединения дилепт и его лекарственной формы в таблетках с использованием метода ВЭЖХ-МС/МС.

Материалы и методы. Исследования проводили на белых беспородных крысах-самцах массой тела 200±20г. Субстанции метилового эфира *N*-капроил-*L*-пролил-*L*-тирозина, *N*-капроил-*L*-пролил-*L*-тирозина и *N*-капроил-*L*-пролина были предостав-