

АКТОПРОТЕКТОРНА АКТИВНІСТЬ КОМБІНАЦІЇ ПІРАЦЕТАМУ І КИСЛОТИ БУРШТИНОВОЇ

© Н. І. Коваль, І. М. Кліщ

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського

Резюме: досліджено актопротекторні властивості комбінації пірацетаму у дозі 5,7 мг/кг та кислоти бурштинової у дозі 2,8 мг/кг маси тіла, які вводили внутрішньошлунково. Через 30–40 хв досліджували фізичну витривалість щурів методом плавання (температура води 38-39 °С) з додатковим навантаженням (10 % від маси тіла) до появи ознак повної втоми (занурювання), реєстрували загальний час плавання в секундах. Встановлено вірогідне зростання витривалості до фізичного навантаження тварин, яким вводили досліджувану комбінацію порівняно з контролем.

Ключові слова: пірацетам, кислота бурштинова, актопротекторна дія, плавальний тест.

Вступ. На сьогодні однією з актуальних у медицині є проблема адаптації людини до змін навколишнього середовища, що зумовлено зростанням соціально-економічного тиску, якого зазнає людина на сучасному етапі розвитку суспільства (гіподинамія, незвичайні температурні умови, стресові ситуації, вібрація тощо) [2, 8].

Киснева недостатність є фактором, що ускладнює перебіг багатьох захворювань, а також є складовою таких патологічних процесів, як гіпоксія, лихоманка, запалення, ішемія, шок, ДВЗ-синдром тощо. Фізичне та розумове навантаження в умовах кисневого голодування належить до особливо складних ситуацій, адже одночасна дія двох несприятливих факторів може не тільки знижувати діяльність людини та утруднювати виконання нею поставлених завдань, але й створювати загрозу для життя [6, 9]. Одним із шляхів підвищення фізичної та розумової працездатності є застосування актопротекторів. Перелік сучасних представників цієї групи лікарських засобів досить обмежений. Відомі препарати з груп актопротекторів не завжди задовольняють запити практичної медицини через недостатню ефективність і наявність побічних ефектів (головний біль, диспепсичні розлади, гастралгія, гіперемія обличчя, надлишкова психоактивуюча дія, алергійні реакції) [2]. Обмеженість арсеналу актопротекторів спонукає до пошуку нових речовин і комбінацій із вказаною дією [1, 5, 7].

Мета роботи – дослідити актопротекторну активність комбінації пірацетаму та бурштинової кислоти для подальшого поглибленого вивчення їх фармакологічних властивостей.

Методи дослідження. Дослідження виконано на 30 білих нелінійних щурах-самцях масою 180 – 200 г. До експерименту тварин утри-

мували в стандартних умовах віварію Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського. Актопротекторну активність досліджуваних речовин оцінювали за плавальним тестом – тривалістю плавання тварин у воді при температурі 38-39 °С із додатковим навантаженням (10 % від маси тіла щура). Реєстрували час в секундах до появи повної втоми тварини, про що свідчила зупинка плавання і повне занурення її під воду [3]. Досліди проводили в першій половині дня.

Усіх тварин було розподілено на 5 групи, по 6 особин у кожній: 1) контрольна, тварини які отримували воду дистильовану в дозі 2 мл/кг; 2) тварини, яким вводили пірацетам в дозі 5,7 мг/кг; 3) тварини, яким вводили бурштинову кислоту в дозі 2,8 мг/кг; 4) тварини, яким вводили комбінацію пірацетаму і кислоти бурштинової в дозі 5,7-2,8 мг/кг; 5) тварини, які отримували референс-препарат «Мексидол» в дозі 140 мг/кг [4]. Всі речовини вводили одноразово внутрішньошлунково за 30–40 хвилин до початку проведення тесту.

Статистичну обробку цифрових даних проводили за методом варіаційної статистики з визначенням t-критерію Стьюдента, різницю між показниками вважали вірогідною при $P \leq 0,05$.

Результати й обговорення. Результати вивчення актопротекторної активності досліджуваних речовин наведено в таблиці 1.

Як свідчать отримані дані, в умовах фізичного навантаження у тварин методом плавального тесту попереднє одноразове введення щурів пірацетаму, кислоти бурштинової та комбінації кислоти бурштинової і пірацетаму, сприяло підвищенню їх фізичної витривалості. На це вказувало подовження тривалості плавання тварин (22,40 хв) відносно контрольної групи (6,26 хв).

Таблиця 1. Актопротекторна активність досліджуваних засобів на плавальному тесті у щурів ($M \pm m$, $n=6$)

№ за/п	Умови досліджу	Тривалість плавання, хв	Динаміка відносно контролю, %
1	Контроль	6,26±0,75	-
2	Пірацетам	8,48±1,15 $p_1 > 0,05$	+35,5
3	Бурштинова кислота	10,06±1,34 $p_1 < 0,05$	+60,7
4	Пірацетам+бурштинова кислота	22,40±3,69 $p_1 < 0,002$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,02$ $p_4 < 0,02$	+257,8
5	«Мексидол»	10,07±1,44 $p_1 < 0,05$	+60,9

Примітки: p_1 – достовірність різниці відносно контролю; p_2 – достовірність різниці відносно групи тварин, яким вводили пірацетам; p_3 – достовірність різниці відносно групи тварин, яким вводили бурштинову кислоту; p_4 – достовірність різниці відносно групи тварин, яким вводили мексидол.

У цьому дослідженні найбільш ефективним виявилось використання комбінації пірацетам–бурштинова кислота, введення якої зумовило підвищення фізичної витривалості щурів відносно контролю, відповідно, на 257,8 %, проти 60,9 % під дією «Мексидолу» ($p < 0,02$). Певною мірою проявляли тенденцію до посилення фізичної витривалості щурів у даних умовах експерименту пірацетам (35,5 % відносно контролю) і бурштинова кислота (60,7 % відносно контролю) як моносполуки. При цьому за актопротекторною властивістю досліджувані речовини можна розташувати в наступний ряд переваг: пірацетам+

кислота бурштинова > мексидол > бурштинова кислота > пірацетам.

Таким чином, отримані нами результати свідчать про виражену актопротекторну активність комбінації пірацетам–кислота бурштинова, що дає підставу для подальшого вивчення її впливу на метаболічні процеси при гіпоксичних станах.

Висновки. Комбіноване введення пірацетаму і кислоти бурштинової у дозі 5,7-2,8 мг/кг маси тіла збільшує витривалість тварин до фізичного навантаження більшою мірою, ніж кожна з цих сполук окремо.

Література

1. Возможности эффективного использования антиоксидантов и антигипоксантов в экспериментальной и клинической медицине / Н. П. Чеснокова, Е. В. Понукалина, М. Н. Бизенкова [та ін.] // *Фундаментальные исследования*. – 2006. № 8. – С. 18-25.
2. Вплив похідних 2 – оксоіндолін – 3 – глюксилової кислоти на фізичну витривалість тварин за умов гіпотермії / Р. В. Луценко, Т. О. Дев'яткіна, С. В. Колісник [та ін.] // *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. – 2008. – Т.3. – № 3. – С. 89 – 92.
3. Елезарова О. Н. Пособие по токсикологии для лаборантов / О. Н. Елезарова, Л. В. Жидкова, Т. А. Кочеткова. – М. : «Медицина», 1974. – 73 с.
4. Крижна С. І. Пошук антигіпоксичних речовин серед похідних бурштинової кислоти : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.05 «Фармакологія» / С. І. Крижна. – Київ, 2004. – 20 с.
5. Малахов В. А. Актопротекторы / В. А. Малахов, Е. С. Ромелашвили // *Новости медицины и фармации*. – (360). – 2011.

6. Міщенко О. Я. Актопротекторна дія нових комбінованих засобів в ускладнених умовах / О. Я. Міщенко // *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. – 2008. – Т. 3, № 3. – С. 56-59.
7. Руда Н. В. Актопротекторна активність в ряду нових амінокислотомісних похідних 1,4 – нафтохінону / Н. В. Руда // *Вісник Вінницького національного університету*. – 2009. – №13 (2). – С. 382–385.
8. Скринінг актопротекторної активності серед похідних хіназоліну та його конденсованих аналогів / Г. І. Степанюк, А. В. Саєнко, О. К. Шевчук [та ін.] // *Фармакологія та лікарська токсикологія*. – 2010. – № 4 (17). – С. 60-63.
9. Степанюк Г. І. Динаміка фізичної витривалості щурів в умовах гіпоксії під впливом 4-[оксо-3(4Н)-хіназолін] бензойної кислоти порівняно з бермитилом / Г. І. Степанюк, О. І. Альчук // *Фармакологія та лікарська токсикологія*. – 2010. – № 1-2 (14-15). – С. 70-74.

АКТОПРОТЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИИ ПИРАЦЕТАМА И КИСЛОТЫ ЯНТАРНОЙ

Н. И. Коваль, И. Н. Клищ

*Тернопольский государственный медицинский университет
имени И. Я. Горбачевского*

Резюме: исследованы актопротекторные свойства комбинации пирacetama в дозе 5,7 мг/кг и янтарной кислоты в дозе 2,8 мг/кг массы тела, которую вводили внутривентрикулярно. Через 30–40 мин исследовали физическую выносливость крыс методом плавания (t воды 38–39 °C) с дополнительной нагрузкой (10 % от массы тела) к появлению признаков полной усталости (погружение) регистрировали общее время плавания в секундах. Установлена выраженная выносливость к физической нагрузке исследуемой комбинации, которая достоверно увеличивала время плавательной пробы в сравнении с контролем.

Ключевые слова: пирacetam, кислота янтарная, актопротекторная активность, плавательный тест.

ACTOPROTECTIVE ACTIVITY OF COMBINATION OF PIRACETAM AND SUCCINIC ACID

N. I. Koval, I. M. Klishch

Тernopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

Summary: the actoprotective properties of combination of piracetam 5.7 mg/kg and succinic acid at a dose of 2.8 mg/kg body weight, which was injected intragastric had been studied. After 30 – 40 min physical endurance by swimming rats (water t 38–39 ° C) was studied with additional loading (10 % of body weight) to signs of complete exhaustion (diving), recorded the total time swimming in seconds. It was determined expressed endurance to exercise studied combination that significantly increased the time of swimming test compared to control.

Key words: piracetam, succinic acid, actoprotective activity, swimming test.