

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Національний фармацевтичний університет

ФАРМАЦІЯ УКРАЇНИ. ПОГЛЯД У МАЙБУТНЄ

Матеріали
VII Національного з'їзду фармацевтів України

(Харків, 15–17 вересня 2010 року)

У двох томах
Том 2

Харків
2010

ВПЛИВ ВІНБОРОНУ ТА КОРВІТИНУ НА АНТИОКСИДАНТНУ ТА АНТИРАДИКАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ ДИКЛОФЕНАКУ-НАТРІЮ *IN VITRO*

Чорноіван Н.Г., Степанюк Г.І., Шаламай А.С., Беленічев І.Ф., Бухтіярова Н.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова,

Запорізький державний медичний університет,

ЗАО НВЦ «Борщівський ХФЗ»

Відомо, що серед традиційних нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) одним з найбільш уживаних лікарських препаратів є диклофенак-натрію, оскільки він в найбільшій мірі задовольняє потреби клініцистів завдяки поєднанню достатньо виразного анальгетичного та протизапального ефектів з помірною токсичністю.

Широке та, особливо, тривале використання в клінічних умовах диклофенаку, як і інших НПЗЗ, обмежене низкою побічних реакцій, обумовлених антипростогландиновою дією препаратів цієї групи, перш за все, пригніченням синтезу простагландинів (ПГ) з вазодилатуючим та антиагрегантним ефектом - ПГЕ₂, та ПГІ₂. Це призводить до виникнення дистрофічних процесів в шлунково - кишковому тракті, нирках, печінці, серці і, навіть, ЦНС. Чільне місце в патогенезі цих дистрофічних процесів поруч з порушенням мікрогемодинаміки посідає активація вільнорадикального окислення (ВРО), що, в свою чергу, викликає порушення мікроциркуляції крові та трофіки органів. І, таким чином, виникає замкнуте „хибне коло”.

На наш погляд, посилити лікувальну дію диклофенаку та підвищити його безпечність можна за допомогою лікарських засобів з поліфункціональними властивостями, серед яких провідне місце займає антиоксидантний ефект. Такий підхід теоретично виправданий завдяки уявленню щодо спроможності антиоксидантів гальмувати утворення активних форм кисню та безпосередньо їх „знешкоджувати”.

До числа лікарських засобів з політропними властивостями можна віднести корвітин (розчинний кверцетин) та вінборон, які добре зарекомендували себе в якості гастропротекторів при НПЗЗ-індукованих гастропатіях [Н.Г. Степанюк, 2002; 2006]. Саме наявність антиоксидантного ефекту в лікувальній дії зазначених засобів стало підставою для проведення даного дослідження з метою з'ясування питання: чи спроможні вказані засоби оптимізувати фармакологічні ефекти диклофенаку-натрію. Об'єктом дослідження нами обрано мозкову такинину, ураження якої на тлі НПЗЗ, як і інших внутрішніх органів обумовлене порушеннями регіонарного кровотоку та активацією ВРО.

Мета дослідження: охарактеризувати ступінь антиоксидантного та антирадикального ефектів розчинного кверцетину і вінборону та їх поєднання з диклофенаком *in vitro* для визначення їх спроможності модулювати фармакологічну активність НПЗЗ.

Матеріали та методи: Ферментативне ініціювання ВРО в модельній системі проводили шляхом додавання надлишку нікотинамідаденіннуклеотиду відновленого (НАДФН) до гомогенатів тканин мозку нелінійних щурів (170-200 г.). Антиоксидантну активність оцінювали за ступенем зниження (в %) кількості кінцевого продукту ПОЛ – малонового діальдегіду (МДА) в гомогенаті.

Неферментативне ініціювання ВРО моделювали шляхом додавання солей двовалентного заліза до суспензії яєчних ліпопротеїдів. Метод ґрунтується на оцінці величини інгібуючої дії (в %) фізіологічно активної речовини на ВРО, яке ініціюється в ліпопротеїдах курячого яйця іонами Fe²⁺, що моделює неферментативний процес ліпопереокиснення.

Антирадикальна активність препаратів за їх здатністю інгібувати активні форми кис-

ню – зокрема, супероксидрадикала, визначали в реакції аутоокислення адреналіну в аденохром в лужному середовищі.

Цифровий матеріал обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Ст'юдента, розбіжності вважали вірогідними при $p \leq 0,05$.

В досліджах використано розчинну лікарську форму кверцетину у вигляді препарату «Корвітин» та ін'єкційну лікарську форму вінборону у флаконах по 30 мг. Обидва препарати виготовлено Борщагівським ХФЗ.

Результати дослідження: Проведене дослідження показало, що додавання кверцетину, або вінборону до модельної системи ферментативного ініціювання ВРО викликає зниження рівня МДА відносно контрольного показника відповідно на 60 та 40% ($p < 0,05$). Аналогічна картина спостерігалась на моделі неферментативного ініціювання ВРО за допомогою Fe^{2+} : на тлі кверцетину та вінборону рівень кінцевого продукту ПОЛ вірогідно знизився відносно контрольного показника відповідно на 65,7 та 54,5%. Отриманні дані вказують на наявність у досліджуваних гастропротекторних препаратів достатньо виразної антиоксидантної дії.

У наступному дослідженні встановлено, що лікарські засоби з політропними властивостями - кверцетин та вінборон спроможні інгібувати утворення супероксидрадикала, що вказує на наявність у них антирадикальної активності. Ступінь інгібування супероксидрадикала на тлі кверцетину та вінборону становив відповідно 65 та 52,5% ($p < 0,05$).

В ході проведенного дослідження встановлено, що диклофенаку також притаманна властивість гальмувати утворення МДА як при ферментативному, так і неферментативному шляхах ініціювання ВРО відповідно на 28 та 11% в середньому, а також здатність викликати незначне інгібування супероксидрадикала.

Одночасне додавання до модельних систем диклофенаку у поєднанні з кверцетином, або вінбороном, супроводжувалось більш інтенсивним гальмуванням утворення МДА, ніж окремо взятими препаратами. Аналогічні зміни показників спостерігались при поєднанні кверцетину та вінборону з диклофенаком на моделі інгібування супероксидрадикала, що вказує на наявність у них антирадикальної активності.

Оцінюючи результати проведенного дослідження, можна зазначити, що кверцетин та вінборон спроможні посилювати антиоксидантну та антирадикальну активності диклофенаку. Це може мати практичне значення в плані посилення вказаними гастропротекторними засобами лікувальних ефектів нестероїдного антифлогістика.

Оскільки певне місце в механізмі лікувальної дії диклофенаку посідають його антиоксидантні та антирадикальні властивості можна припустити, що лікарські засоби з поліфункціональними ефектами кверцетин та вінборон посилюватимуть терапевтичний ефект цього НПЗЗ. Ймовірно, що спроможність вінборону й кверцетину модулювати активність диклофенаку є одним із механізмів захисної дії на слизову оболонку шлунка при диклофенак-індукованій гастропатії.

Таким чином, результати проведенного дослідження вказують на доцільність поєднання диклофенаку з препаратами, яким притаманні політропні фармакологічні властивості, а саме з кверцетином та вінбороном, оскільки останні спроможні модулювати антиоксидантні та антирадикальні ефекти даного НПЗЗ.

Антиэкссудативная и гемостатическая активность новых растительных субстанций	
Тищенко И.Ю.	133
Влияние медгерма на интегральные показатели функции печени интактных крыс	
Тымчишин О. Л.	134
Дослідження впливу венотонічного рослинного засобу на рухову активність шлунково-кишкового тракту та на секреторну функцію шлунка венотонічного рослинного засобу	
Томашевська Ю.О.	135
Хронотерапевтические аспекты при доклиническом и клиническом изучении гипотензивных препаратов	
Уланова В.А., Бухтиярова И.П., Дрогвоз С.М.	136
Вивчення фармакокінетичних властивостей кверцетину у комбінації з модифікатором розчинності пектином	
Усенко В.Ф.	137
Новые подходы к созданию иммунопрофилактических препаратов	
Филимонова Н.И, Мохамед Мофтах Елаати	138
Експериментальне вивчення антигіпоксичної дії композиції ехінацеї та бурштинової кислоти	
Цокало І.Є., Зайцев О.І., Щокіна К.Г.	139
Вивчення захисної дії спіроциклічного похідного оксіндолу за умов гострої церебральної ішемії	
Цубанова Н.А., Штриголь С.Ю.	140
Деякі показники інтенсивності перекисного окиснення ліпідів у тканинах печінки за умов використання нестероїдних протизапальних засобів у щурів на тлі моделювання кардіоміопатії доксорубіцином	
Чернов Є. О., Слесарчук В. Ю.	141
Вплив вінборону та корвітину на антиоксидантну та антирадикальну активність диклофенаку-натрію in vitro	
Чорноіван Н.Г., Степанюк Г.І., Шаламай А.С., Беленічев І.Ф., Бухтіярова Н.В.	143
Порівняльне вивчення імунотропної дії комплексів протипухлинних засобів, що містять циклофосфамід (Хлофіден)	
Шарикіна Н.І., Хавич О.О., Скульська Н.Я., Михайлюк Д.П., Романюк В.Л.	145
Вплив гліоксирену на діурез щурів за умов блокади периферичних рецепторів дофаміну	
Шевцов І.І.	146
Визначення фармакокінетичних властивостей дифенілу	
Шнейдер Н.В.	147
Пошук потенційних протисудомних засобів в ряду похідних 1-арил-5-метил-1,2,3-триазолу(1н)	
Штриголь С. Ю., Георгіянц В. А., Рибальченко Т. Л.	148
Експериментальне вивчення кардіопротекторної активності рекомбінантного антагоніста рецепторів інтерлейкіну-1 (АРІЛ-1) та Ліпіну на моделі іммобілізаційного стресу у щурів	
Щокіна К.Г., Белік Г.В.	149
Експериментальне вивчення антиоксидантної та гіполіпідемічної дії рекомбінантного антагоністу рецепторів інтерлейкіну-1	
Щокіна К.Г., Штриголь С.Ю., Столетов Ю.В.	150
Експериментальне вивчення противиразкової дії складної субстанції – «Фамоброк»	
Щукіна Н.М., Гладченко О.М., Владимірова І.М.	151