

заявник і патентовласник Львів. нац. мед. ун-т ім. Д. Галицького. — № u2006 12726 ; заявл. 04.12.2006 ; опубл. 25.04.2007, Бюл. № 5. — 4 с.

6. *Посібник з експериментально-клінічних досліджень з біології та медицини / за ред. І. П. Кайдашева, В. М. Соколенко, О. В. Катрушова.* — Полтава: УМСА, 1996. — 230 с.

7. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. чл.-кор. РАМН,*

проф. Р. У. Хабриева. — 2-е изд., перераб. и доп. — М. : Медицина, 2005. — 832 с.

8. *Харбиев Р. У.* Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р. У. Харбиев. — М. : Медицина, 2005. — 832 с.

9. *Шевченко В. С.* Сучасні аспекти комплексного лікування гнійної рани м'яких тканин / В. С. Шевченко, С. В. Шевченко // *Клінічна хірургія.* — 2003. — № 11. — С. 63.

10. *Kenney W. L.* Decreased cutaneous vasodilatation in aged skin: Mechanisms, consequences and interventions / W. L. Kenney // *J. of Thermal biology.* — 2001. — Vol. 26, N 4-5. — P. 263-271.

11. *Stanton A. Giantz.* Primer of biostatistics / Stanton A. Giantz. — N. Y. : McGRAW-HILL, 1999. — 459 p.

12. *Towner K. J.* The problem of resistance / K. J. Towner // *Antimicrobial chemotherapy* ; ed. D. Greenwood. — 4th ed. — Oxford ; N. Y. : Oxford University Press, 2001. — P. 137-144.

УДК 616.31-002.3-001.4-085.03.1

Р. З. Огоновський

#### АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ КОМПОЗИЦІЙНОЇ СУМІШІ ПОХІДНИХ $\gamma$ -КРОТОНОЛАКТОНУ І Zn-КАРНОЗИНУ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ІНФІКОВАНОЇ ДЕРМАТОМНОЇ РАНИ

У роботі наводяться дані дослідження зміни кількісних показників мікробного забруднення поверхні експериментальної інфікованої дерматомної рани у білих щурів при застосуванні у лікуванні 2%-ї гелевої форми композиційної суміші похідних  $\gamma$ -кродонолактону та Zn-карнозину. Було встановлено, що у дослідній групі припинення виділення мікроорганізмів спостерігалось на  $(7,90 \pm 0,73)$  добу, тимчасом як у контрольній — на  $(12,70 \pm 0,48)$  добу, а у групі, де використовували мазь «Офлокаїн-Дарниця» — на  $(9,80 \pm 0,63)$ . Отримані результати дозволяють стверджувати, що композиційна суміш має виражені антисептичні властивості та є перспективним препаратом для успішного лікування інфікованих ран м'яких тканин.

**Ключові слова:** рана, антисептик,  $\gamma$ -кродонолактон, Zn-карнозин.

UDC 616.31-002.3-001.4-085.03.1

R. Z. Ogonovsky

#### ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF COMPOSITION MIXTURE OF DERIVATIVES OF $\gamma$ -CROTONOLAKTON AND Zn-CARNOZINE UNDER CONDITIONS OF EXPERIMENTAL INFECTED DERMATOME WOUND

These researches of change of quantitative indexes of microbial contamination of surface of the experimental infected dermatome wound are in-process presented for white rats at application in treatment of 2% gel form composition mixture derivatives of  $\gamma$ -crotonolakton and Zn-carnozine. It was set that in the experimental group of stopping of selection of microorganisms was observed on  $(7,90 \pm 0,73)$  day, in control — on  $(12,70 \pm 0,48)$  day, and in the group, where ointment of "Oflokain-Darnitsya" was used on  $(9,8 \pm 0,63)$ . The obtained results allow to assert that composition mixture owns the expressed antiseptic properties and is perspective preparation for successful treatment of the infected wounds of soft tissues.

**Key words:** wound, antiseptic,  $\gamma$ -crotonolakton, Zn-carnozine.

УДК 616.8-009.86[615.212.3:615.065]-053

В. І. Опришко, канд. мед. наук, доц.,

І. А. Мазур, д-р фарм. наук,

К. О. Кравченко, канд. біол. наук

## ГОСТРА ТОКСИЧНІСТЬ НОВОГО КОМБІНОВАНОГО ПРОТИСУДОМНОГО ЗАСОБУ

Дніпропетровська державна медична академія

Серед різноманітних форм патології центральної нервової системи одне з провідних, а саме третє місце, посідають епілептичні розлади, частота розповсюдження яких проявляє чітку тенденцію до зростання. Тому вивчення та пошук ефективних препаратів із протиепілептичною спрямованістю набувають незаперечної актуальності [1]. Серед різних антиепілептичних засобів одним із найбільш активних, що й добре за-

рекомендував себе на практиці, є карбамазепін. Однак, за даними деяких дослідників, побічні реакції при терапії карбамазепіном можуть реєструватися у 50–70 % дітей і дорослих [2]. При застосуванні карбамазепіну часто спостерігаються седативний ефект, патологічна сонливість, запаморочення, мозочкова атаксія, іноді з'являються головні болі. У хворих літнього віку можуть розвиватися сплутаність свідомості й

занепокоєння. З боку психіки в окремих випадках відзначаються галюцинації, пригнічений настрій або загальмованість мислення, збіднення спонукань, агресивна поведінка. Карбамазепін може порушувати функцію печінки, що набуває особливого значення при тривалій терапії й потребує постійного контролю. Нарешті, карбамазепін, як і інші антиконвульсанти, не вільний від тератогенної дії й може спричинити у плода

появу щілин хребта, гіпоспадію, особливо при застосуванні більших доз.

Продуктивним підходом до зниження побічної дії антиконвульсантів є їхнє комбіноване використання з антиоксидантами [3; 4], що обґрунтовується даними, які з'явилися останніми роками, про важливу роль вільнорадикальних процесів у патогенезі епілепсії [5]. Таким антиоксидантним препаратом є тіотріазолін, який має антиоксидантну, протишемічну, мембраностабілізуючу, імуномодуючу, антиаритмічну, протизапальну, холатостимулювальну активність. Тіотріазолін широко застосовують у кардіології, терапії, неврології, хірургії, гінекології, педіатрії, офтальмології та інших медичних сферах.

Додавання до карбамазепіну тіотріазоліну дає можливість зменшити його побічні ефекти внаслідок зниження дози антиконвульсанта й забезпечити високу лікувальну дію.

Дослідженням токсикологічних характеристик препарату, що містить фіксовану комбінацію карбамазепіну й тіотріазоліну у вигляді таблеток виробництва НВО «Фарматрон» (Запоріжжя), присвячена дана робота.

#### Матеріали та методи дослідження

Експерименти проводили на 90 білих нелінійних мишах масою 17–25 г і 90 білих нелінійних щурах масою 160–180 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію ДДМА [6]. Тварини були розподілені на групи залежно від розчину, що вводили внутрішньошлунково у зростаючих дозах: 1-ша група — таблетки по 300 мг, із них 150 мг карбамазепіну, 100 мг тіотріазоліну, 50 мг допоміжних речовин; розтерті у ступці з ТВІН-80 і дистильованою водою у вигляді суспензії таблетованої маси (досліджуваний препарат); 2-га група — субстанція карбамазепіну, розтерта у ступці з дистильованою во-

дою у вигляді суспензії (препарат порівняння). Дослідження токсикологічних характеристик таблеток карбамазепіну з тіотріазоліном проведені згідно з «Методичними рекомендаціями з експериментального вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів» [7]. Ураховували терміни загибелі тварин у кожній групі. Розрахунок LD<sub>50</sub> проводився за методом найменших квадратів [8].

#### Результати дослідження та їх обговорення

Результати наших досліджень, які подано в табл. 1, свідчать про те, що однократне внутрішньошлункове введення комбінованого препарату, який містить карбамазепін і тіотріазолін, спричинює 100%-ну загибель мишей протягом доби у

дозі 3200 мг/кг. Тим же часом введення субстанції карбамазепіну вже при дозі 1000 мг/кг токсичне для тварин (100%-на летальність). Спостереження за мишами, що одержували проміжні дози препарату, дозволили нам визначити LD<sub>50</sub> за допомогою методу найменших квадратів, зазначеного вище. Розрахунок показав, що в мишей LD<sub>50</sub> комбінованих таблеток, які містять карбамазепін і тіотріазолін (виробництво НВО «Фарматрон», Запоріжжя), дорівнює 3058 мг/кг, із них на масову частку карбамазепіну припадає 1528,9 мг, тіотріазоліну — 1019,4 мг і допоміжних речовин — 509,7 мг.

У табл. 2 продемонстровані результати наших досліджень на щурах. Однократне введення комбінованого препарату, що

Таблиця 1

Гостра токсичність таблеток карбамазепіну з тіотріазоліном у мишей

Препарат	Доза, мг/кг	Кількість тварин			Летальність, %	LD <sub>50</sub> , мг/кг
		Загальна	Загиблих	Що вижили		
1-ша група — комбіновані таблетки (досліджуваний препарат)	2600	6	0	6	0	3058± ±74
	2800	6	1	5	16,7	
	3000	6	3	3	50,0	
	3200	6	6	0	100,0	
2-га група — субстанція карбамазепіну (препарат порівняння)	600	6	0	6	0	833± ±30
	700	6	1	5	16,7	
	800	6	3	3	50,0	
	900	6	5	1	83,3	
	1000	6	6	0	100,0	

Таблиця 2

Гостра токсичність таблеток карбамазепіну з тіотріазоліном у щурів

Препарат	Доза, мг/кг	Кількість тварин			Летальність, %	LD <sub>50</sub> , мг/кг
		Загальна	Загиблих	Що вижили		
1-ша група — комбіновані таблетки (досліджуваний препарат)	3500	6	0	6	0	4645± ±190
	4000	6	1	5	16,7	
	4500	6	3	3	50,0	
	5000	6	6	0	100,0	
2-га група — субстанція карбамазепіну (препарат порівняння)	1200	6	0	6	0	1668± ±56
	1400	6	1	5	16,7	
	1600	6	2	4	33,3	
	1800	6	3	3	50,0	
	2000	6	6	0	100,0	

містить карбамазепін і тіотріазолін шурам, спричинює 100%-ну загибель тварин протягом доби при дозі 5000 мг/кг. Уведення субстанції карбамазепіну в дозі 2000 мг/кг також токсичне для тварин (100%-на летальність).

Розрахунок показав, що у щурів LD<sub>50</sub> комбінованого препарату, який містить карбамазепін і тіотріазолін, дорівнює 4645 мг/кг, із них на масову частку карбамазепіну припадає 2322,5 мг, тіотріазоліну — 1548,5 мг і допоміжних речовин — 774 мг.

Відзначено, що протягом кількох годин після введення комбінованого препарату спостерігалось зниження рухової активності й мишей, і щурів. Видимих патологічних змін зовнішнього вигляду й поведінки експериментальних тварин на 1-шу, 7-му і 14-ту добу після однократного введення препарату не зареєстровано. Установлено, що динаміка зміни маси тіла тварин, які одержу-

вали таблетки карбамазепіну з тіотріазоліном, перебувала в межах фізіологічної норми.

### Висновки

Згідно з отриманими результатами вивчення гострої токсичності (внутрішньошлункове введення), фіксовану комбінацію карбамазепіну з тіотріазоліном у вигляді таблеток зараховано до IV класу токсичності (малотоксичні речовини), вона не виявляє місцево-подразнювальної, алергогенної дії, має слабковиражену видову чутливість, не кумулюється в організмі.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Воронина Т. А. Антиконвульсанти в психиатрической и неврологической практике / Т. А. Воронина. — СПб. : Мед. информ. агентство, 1994. — С. 3-30.
2. Астахова А. В. Побочные реакции, вызываемые противосудорожными средствами у детей / А. В. Астахова, Е. А. Ушкалова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 1999. — № 1. — С. 51-55.

3. Григорова И. А. Состояние оксидантно-антиоксидантной системы у больных с эпилептическими тонико-клоническими судорогами / И. А. Григорова, Измаил Абу-Дайя А. К. // Украинский вестник психоневрологии. — 2003. — Т. 11, № 4. — С. 13-15.

4. Вицкова Г. Ю. Модельные коразоловые судороги сопровождаются усилением генерации окиси азота и устраняются мексидолом и альфа-токоферолом // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2003. — № 4. — С. 3-5.

5. Воронина Т. А. Антиоксидант мексидол. Основные эффекты и механизм действия / Т. А. Воронина // Психофармакологическая и биологическая наркология. — 2002. — № 1 (1). — С. 2-12.

6. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рекомендації / за ред. О. В. Стефанова. — К. : Авіценна, 2002. — 527 с.

7. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів : метод. рекомендації. — К., 2000. — С. 28.

8. Прозоровский В. Б. Использование методов наименьших квадратов для пробит-анализа кривых летальности / В. Б. Прозоровский // Фармакология и токсикология. — 1962. — Т. 25, № 1. — С. 115-119.

УДК 616.8-009.86[615.212.3:615.065]-053

В. І. Опришко, І. А. Мазур, К. О. Кравченко  
ГОСТРА ТОКСИЧНІСТЬ НОВОГО КОМБІНОВАНОГО ПРОТИСУДОМНОГО ЗАСОБУ

В експерименті на щурах і мишах вивчена гостра токсичність (внутрішньошлункове введення) комбінованих таблеток карбамазепіну з тіотріазоліном, що належать до IV класу токсичності (малотоксичні речовини). Комбінований препарат має меншу токсичність (практично втричі) порівняно з субстанцією карбамазепіну за рахунок антиоксиданта тіотріазоліну.

**Ключові слова:** комбіновані таблетки, гостра токсичність, карбамазепін, тіотріазолін.

UDC 616.8-009.86[615.212.3:615.065]-053

V. I. Opryshko, I. A. Mazur, K. O. Kravchenko  
ACUTE TOXICITY OF A NEW COMBINED ANTI-CONVULSANT DRUG

In experiment on rats and mice the acute toxicity (intragastric introduction) of combined tablets of carbamazepine with tiotriazoline is studied, which belong to IV class of toxicity. The combined drug has smaller toxicity in comparison with a substance of carbamazepine at the expense of an antioxidant tiotriazoline.

**Key words:** the combined tablets, acute toxicity, carbamazepine, tiotriazoline.

УДК 616.379-008.9-056.7-092:591.2(076.5)

Л. М. Самохіна, канд. біол. наук

## ЕЛАСТАЗИ ЗА УМОВ ШТУЧНОГО ГІПОМЕТАБОЛІЧНОГО СТАНУ

Державна установа «Інститут терапії імені Л. Т. Малої АМН України», Харків

Велике теоретичне і практичне значення в різних галузях медицини (хірургії, психіатрії, терапії) має дослідження та використання штучного гіпометаболічного стану (ШГМС),

яке включає спільну дію таких факторів, як холод, гіпоксія, гіперкапнія. За умов ШГМС без особливої шкоди для організму можна значно знизити інтенсивність метаболічних проце-

сів, зменшити навантаження на центральну нервову систему, дихання й інші функції організму, підвищити його стійкість до впливу багатьох негативних факторів, перш за все тканин-