

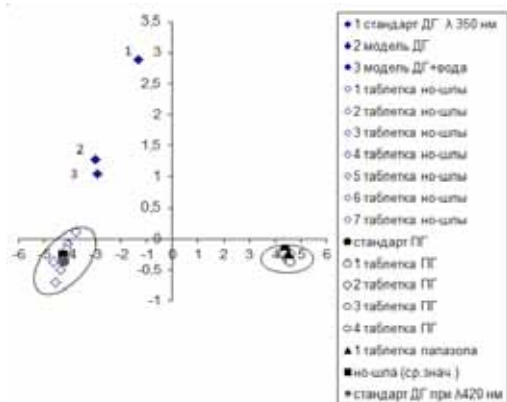
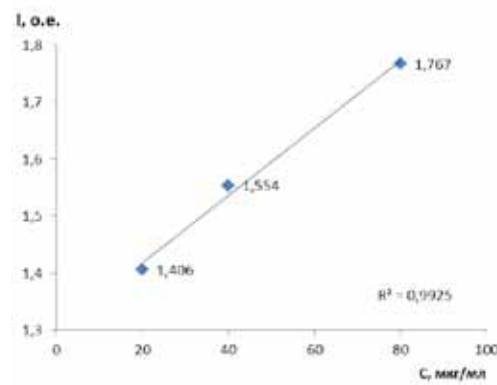


Рис. 12. Матрица счетов Т-ДГ и Т-ПГ, PCO, MT ПГ и ДГ.

Рис. 13. Калибровочная кривая MT ПГ λ 280 нм.

Список литературы

1. Удут В.В., Прокопьев В.Е., Зюзькова Ю.Г., Стыкон Г.А. Оригинальный прибор экспресс-контроля качества готовых лекарственных средств // XVIII Международной конференции и дискуссионного научного клуба 10 «Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии». Украина. Крым. том 1. 2010. С. 56.
2. Прокопьев В.Е., Удут В.В. Установка экспресс-контроля качества готовых лекарственных средств // Медицинская техника. №6 (258). 2009. С. 27-33.
3. Лакович Дж. Основы флуоресцентной спектроскопии. Пер. с англ. — М.: Мир. 1986. 496 с.
4. Чуешов В.И., Чернов М.Ю., Хохлова Л.М. Промышленная технология лекарств. Х.: МТК-Книга; Изд-во НФАУ. 2002. Том 2. С. 353.
5. Blanco M., Villarroya I. NIR spectroscopy a rapid-response analytical tool // Trends Anal. Chem. №21. 2002. 240 p.
6. Wold S., Esbensen K., Geladi P. Principal component analysis // Chemom. Intell. Lab. Syst. 1987. V.2. 37 p.
7. Naes T., Irgens C., Martens H. Comparison of linear statistical methods for calibration of NIR instruments. Appl. Stat. 1986. P. 35, 195.

Possibilities of the fluorescent (spectral) express analysis of firm medicinal forms

Yu.G. Zyuzkova, V.E. Prokopyev, V.V. Uдут, L.G. Vorobyeva, N.N. Karkischenko

Fluorescence spectra, fluorescence excitation spectra of tableted form of papaverine hydrochloride and drotaverine hydrochloride and spectra the drugs standards were measured and studied. It was shown that spectral characteristics of drotaverine have a long-wave shift in comparison with spectral characteristics of papaverine that could be explained by the fact that drotaverine molecule has more adjacent conjugated bonds than papaverine molecule. Correlative and multivariate statistical analysis (method of principal components) of studied drugs tableted forms spectra allows to identify the drugs with an accuracy not less than 99,99. The present research confirmed the possibility of drugs quality analysis in the presence of adjuvants.

Key words: drotaverine hydrochloride, papaverine hydrochloride, fluorescence (excitation) spectra, quality control, principal components method.



НОВЫЕ РЕГУЛЯТОРНЫЕ ПЕПТИДЫ

Влияние препаратов пептидного происхождения и их комбинаций на устойчивость крыс к острой гипобарической гипоксии

Х.Х. Семенов, Н.Н. Каркищенко, В.Н. Каркищенко, Г.Д. Капанадзе, О.И. Степанова, Л.Х. Казакова, А.О. Ревякин, Н.В. Касинская, Е.Л. Матвеев, С.Е. Деньгина, Ю.В. Фокин

ФГБУ «Научный центр биомедицинских технологий» РАМН, Московская область

Контактная информация: академик РАН, член-корр. РАН Каркищенко Николай Николаевич, niknik2808@yandex.ru

Работа посвящена поиску фармпрепаратов, способных повысить резистентность организма к гипоксии. На крысах линии Wistar проводили испытания препаратов пептидного происхождения и их комбинаций на гипоксическую активность. Экспериментально установлено: все исследуемые препараты и их комбинации были высоко активны, что проявилось в повышении резистентности организма подопытных крыс к острой гипобарической гипоксии по сравнению с контролем. Наибольшей активностью среди испытываемых препаратов обладали Пепт-9, Пепт-10 и Пепт-11, под влиянием которых на 21-й день после введения время жизни на «высоте» у экспериментальных животных было продлено более чем в 3 раза. Препараты Пепт-10 и Пепт-11 не только сохранили высокую антигипоксическую активность через 7 дней после прекращения их введения, но и превысили максимальный показатель, проявленный на 21-й день исследований. Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что исследуемые препараты пептидного происхождения и их комбинации являются антигипоксантами.

Ключевые слова: гипоксия, резистентность организма, антигипоксантами.

Успехи современной химии и фармакологии позволили осуществить синтез и внедрить в практику новый класс лекарственных средств — так называемых «антигипоксантов» — веществ, облегчающих реакцию организма на гипоксию, либо предотвращающих ее развитие, увеличивающих резистентность организма или отдельных органов к ней [1, 3]. Применение антигипоксантов оказалось действенным при многих видах хронических форм кислородной недостаточности [1, 2, 4, 5]. Однако большинство используемых в настоящее время антигипоксантов не обладают необходимой эффективностью в качестве средств экстренной помощи, преимущественно из-за медленной скорости развития терапевтического действия. Помимо этого, арсенал данных лекарственных средств пока крайне ограничен, а многие из них имеют узкий диапазон действующих доз и оказывают

положительное действие не при всех видах гипоксии, а некоторые проявляют нежелательное побочное действие. Поэтому поиск лекарственных средств для повышения резистентности организма в условиях гипоксии все еще остается актуальной задачей экспериментальной и клинической фармакологии и медицины.

На основании изложенного, **целью** настоящей работы являлся поиск фармакологических препаратов, которые способны увеличить резистентность организма к гипоксии.

Материалы и методы

Эксперимент проведен на крысах линии Wistar, полученных из филиала «Андреевка» НЦБМТ РАМН. В опыте и контроле были использованы самки трехмесячного возраста с массой тела 200-220 г, по 6 особей в каждой группе. Крысы содержались в конвенциональных условиях, в пластиковых клетках Т2 фирмы «Velaz» с автопоилками и получали гранулированный комбикорм фирмы «Лаб-бораторкорм» вволю. Дополнительно к этому еженедельно им выдавали белково-витаминную подкормку, в состав которой входили сухое молоко, овсянка, витамины А, Е, D в масле. Исследуемые препараты животного происхождения состояли из пептидов и низкомолекулярных белков с молекулярной массой 5-18 кД. Все препараты получили кодовые наименования. Действие препаратов исследовали путем ректального введения. Оценку их влияния осуществляли по тесту индивидуальной чувствительности к острой гипобарической гипоксии животных опытных и контрольных групп. Для этого каждая крыса помещалась в барокамеру и «поднималась» на критическую высоту (11500 м) со скоростью 165 м/с, где она находилась до агонального состояния.

Исследуемые показатели: ВПП – время первого падения (переход в лежачее положение), характеризующее порог реакции организма на данное воздействие, сек.; ВЖ – время жизни на «высоте» (до появления агонального дыхания), сек.; ВВП – время восстановления позы после «спуска» животного с «высоты», сек.

Мерой оценки чувствительности животного к острой гипобарической гипоксии служило время жизни на «высоте».

Тестирование крыс проводили на 7-й, 14-й, 21-й и 28-й день после начала курса введения препарата.

Результаты и их обсуждение

Результаты проведенных исследований представлены в таблице. Полученные данные свидетельствуют о существенном повышении устойчивости экспериментальных животных к острой гипобарической гипоксии под воздействием испытуемых фармакологических агентов. Так, препараты под номерами 9, 10, 11 уже на 7-й день после введения «продлили» срок жизни на «высоте» подопытных крыс, получавших их, в 2,0-2,4 раза. Коэффициент эффективности защиты от гипоксии у препаратов под номерами 5, 6, 7, 8 составил от 1,2 до 1,6, то есть во столько раз дольше прожили на «высоте» крысы из опытных групп по сравнению с аналогами в контроле. Максимальный антигипоксический эффект все препараты, исключая Пепт-10 и Пепт-11, проявили на 21-й день после начала введения. Следует заметить, что после 21-го дня введение всех исследуемых препаратов было прекращено. Это было вызвано необходимостью установить длительность их антигипоксического влияния на организм животных. С этой целью очередное тестирование крыс проводили через 7 дней после последнего введения препа-

рата. Полученные результаты показали, что их защитное действие, хотя и в различной степени, сохраняется. Так, коэффициент эффективности защиты у препаратов под номерами 5-9, в сравнении с его значением на 21-й день, снизился на 36%. В то время как продолжительность жизни животных, которым вводили препараты 10 и 11, согласно полученным результатам, увеличилась в 3,2 и 4,4 раза против 2,8 и 3,4, соответственно, на 21-й день тестирования.

Таким образом, выявлено, что исследуемые препараты пептидного происхождения и их комбинации обладают высокой степенью антигипоксической активности.

Выводы

В результате проведенного эксперимента установлено:

1. Все исследуемые препараты пептидного происхождения и их комбина-

ции проявили высокую антигипоксическую активность, выразившуюся в продлении жизни подопытных крыс на «высоте» по сравнению с их интактными аналогами в контроле.

2. Наибольшей активностью среди исследуемых препаратов обладали Пепт-9, Пепт-10 и Пепт-11, под влиянием которых на 21-й день после начала курса введения время жизни на «высоте» у экспериментальных животных было продлено более чем в 3 раза.

3. Высокую эффективность действия на резистентность организма крыс к гипоксии через 7 дней после прекращения введения (28-й день тестирования) сохранили препараты Пепт-10 и Пепт-11.

Таким образом, проведенные исследования показали, что изучаемые препараты пептидного происхождения и их комбинации обладают высокой антигипоксической активностью.

Таблица

Оценка антигипоксического действия исследуемых препаратов

Препарат	Среднее значение показателей ВЖ по срокам исследований					Коэффициент эффективности защиты по срокам исследований			
	Фон	7-й день	14-й день	21-й день	28-й день	на 7-й день	на 14-й день	на 21-й день	на 28-й день
Пепт-5	380	494	590	728	487	1,3	1,5	1,9	1,3
Пепт-6	398	517	655	720	665	1,3	1,6	1,8	1,7
Пепт-7	453	557	665	703	632	1,2	1,5	1,6	1,4
Пепт-8	252	398	485	627	570	1,6	1,9	2,5	2,3
Пепт-9	216	485	593	702	570	2,2	2,7	3,3	2,6
Пепт-10	323	632	795	897	1047	2,0	2,5	2,8	3,2
Пепт-11	226	550	682	770	1003	2,4	3,0	3,4	4,4

Список литературы

1. Виноградов В., Смирнов А. Антигипоксанта - важный шаг на пути разработки фармакологии энергетического обмена / В.М. Виноградов, А.В. Смирнов // Антигипоксанта и актопротекторы: итоги и перспективы. ААИП-СПб. 1994. Вып.1. С 23.
2. Зарубина И.В., Шабанов П.Д. Молекулярная фармакология антигипоксанта. СПб.: «Изд-во Н.-Л.». 2004.
3. Парфенов Э.А. и др. Гипоксия: механизм, коррекция, адаптация // Мат. Всеросс. Конф. М. 1999. 56 с.
4. Смирнов А.В. Патолофизиология экстремальных состояний. Тех. науч. конф. СПб.: В. Мед. А. 1993. С. 114-119.
5. Шевченко Ю.Л. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника. СПб.: Элби-СПб. 2000.

Effect of drugs peptide origin and their combinations on the sustainability of the rats to acute hypobaric hypoxia

Kh.Kh. Semenov, N.N. Karkischenko, V.N. Karkischenko, G.D. Kapanadze, O.I. Stepanova, L.A. Bolotskykh, L.Kh. Kazakova, A.O. Revyakin, N.V. Kasinskaya, E.L. Matveyenko, S.E. Den'gina, Yu.V. Fokin

The article is devoted to the search pharmaceuticals, able to increase the organism resistance to hypoxia. On Wistar rats conducted trials of drugs peptide of origin and their combinations on hypobaric effect. It is experimentally established, all the studied drugs and their combinations were highly active, which manifested itself in the increase of organism resistance experimental rats to acute hypobaric hypoxia compared with control. Most active among the subjects of drugs Pept-9, Pept-10 and Pept-11, under the influence of which on the 21st day after the introduction of the life-time of the «height» in experimental animals has been extended more than in 3 times. Pept-10 and Pept-11 are not only maintained a high level of anti-hypoxia effect within 7 days after the termination of their introduction, but also exceeded the maximum rate, shown on the 21st day of research. Thus, the obtained data show that the investigational agents peptide of origin and their combinations are anti-hypoxia trials.

Key words: hypoxia, the resistance of the organism, anti-hypoxia trials.

Экспериментальная оценка адаптогенной активности новых лекарственных средств и веществ с использованием крупных лабораторных животных

В.Н. Каркищенко¹, Г.Д. Капанадзе¹, Н.В. Станкова¹, А.О. Ревякин¹, Е.Л. Матвеев¹, Р.Г. Костогрызова¹, С.Л. Люблинский¹, И.Ю. Колышев², И.А. Берзин³

¹ – ФГБУ «Научный центр биомедицинских технологий» РАМН, Московская область

² – Федеральный медицинский центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России

³ – Федеральное медико-биологическое агентство России

Контактная информация: д.б.н. Капанадзе Гия Джемалиевич, giyak@yandex.ru

В работе показано, что длительное (21 день) применение пептидов животного происхождения на крупных лабораторных животных повышает их выносливость. Пептиды не влияли отрицательно на физиологические показатели животных и картину крови.

Ключевые слова: выносливость, пептиды, мини-свиньи, эксперимент.

Для повышения работоспособности и выносливости организма при работе в экстремальных условиях (предельные, запредельные и продолжительные физические нагрузки, стрессовые ситуации и т.п.) прирост адаптационных сдвигов может быть достигнут с помощью фармакологических средств [2, 4, 5, 12].

Продукты химического синтеза, в том числе препараты, разрешенные для медицинского применения, существенно уступают в этом направлении пептидным и белковым продуктам природного происхождения. Поэтому мы обратили особое внимание на поиск новых оригинальных средств пептидной природы.

Пептидами являются представители достаточно большого класса линейных химических соединений, содержащих звенья – NH – CH(Ri) – COO – , являющиеся остатками 20-ти природных α-аминокислот. Аминокислотные остатки соединены между собой пеп-

тидной связью, давшей название всем представителям этого класса веществ. Хотя аминокислоты (кроме глицина) – оптически активные соединения, в пептидах обнаружены только L-изомеры. Аминокислоты в природных пептидах содержатся не в эквимолярных соотношениях, некоторые аминокислоты встречаются значительно реже других. Условно принято считать пептидами полимеры массой до ~ 5-6 кД, содержащие от 2 до ~ 50 аминокислотных остатков.

В настоящее время известно большое (порядка нескольких сотен) число пептидов, обладающих физиологической активностью. По мере их изучения становится очевиден полифункциональный характер пептидной регуляции.

В доступной нам литературе не обнаружено каких бы то ни было сведений о влиянии низкомолекулярных белков и пептидов на выносливость и работоспо-