

Боровикова С.Г., Назаренко Д.В.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НАФТОХИНОНА ПРИ РЕСПИРАТОРНОЙ ГИПОКСИИ У МЫШЕЙ

Научные руководители: ст. преп. Рашкевич О.С., канд. мед. наук, доц. Волчек А.В.

Кафедра фармакологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Кислородное голодание тканей и активация процессов перекисного окисления липидов – типовые патологические процессы, характерные для патогенеза многих заболеваний, особенно имеющих острое начало, острое течение и сопровождающихся процессом нарастающих деструктивных изменений в органах. Антигипоксанты – фармакологические агенты, снижающие потребности клеток в кислороде и пролонгирующие их жизнеспособность при гипоксии. Хиноны являются потенциальными антигипоксантами, поскольку влияют на процессы свободнорадикального окисления, подвергаются окислению и восстановлению, образуют редокс-системы, переносят протоны в митохондрии. Антигипоксические свойства бемитила объясняются увеличением экспрессии короткоживущих возобновляемых ферментов глюкоксигеназы и окислительного фосфорилирования, утилизацией азотистых продуктов распада и лактата, возобновлением синтеза глюкозы, повышением образования АТФ.

Цель: на модели гипоксии с гиперкапнией у мышей определить антигипоксическую активность нафтохинона, установить зависимость эффекта от дозы. Получить новые данные о свойствах нафтохинона, изучить его вклад в антигипоксическую комбинацию с эталонным антигипоксантом – бемитилом, при их совместном применении.

Материалы и методы. Через 40 минут после однократного внутрибрюшинного введения суспензий исследуемых веществ мышей по одному помещали в стеклянные контейнеры объемом 270 см³, закупоривали герметически. По мере потребления кислорода животными развивалась гипоксическая гипоксия с гиперкапнией, приводящая к их гибели. Антигипоксическим действием считали увеличение продолжительности жизни в условиях гипоксии по отношению к контрольной группе, получавшей плацебо. Характер фармакологических взаимодействий оценивали по методу Webb J.L. с использованием индекса фармакодинамического взаимодействия (ФИ). Его рассчитывали с помощью формулы $ФИ = 1 - (1 - EA) \cdot (1 - EB)$, где EA и EB – эффекты данных доз веществ A и B. ФИ при этом показывает критическое значение эффекта комбинации, свидетельствующего об аддитивном взаимодействии ее компонентов. Соотношение ФИ к ЕС (где ЕС – эффект соответствующей дозы компонента в составе комбинации) обозначали как индекс Веба (WI). $ЕС >> EA$ и EB , $WI < 0,95$ – синергизм; $ЕС \geq EA$ и (или) EB , $WI = 0,95 - 1,05$ – аддитивное взаимодействие; $ЕС = EA$ и (или) EB , $WI > 1,05$ – неопределенность взаимодействий; $ЕС < EA$ и (или) EB , $WI > 1,05$ – антагонизм.

Результаты и их обсуждение. Средняя продолжительность жизни мышей контрольной группы в условиях гиперкапнической гипоксии в герметическом объеме 270 см³ составляла $18,7 \pm 1,5$ минут. Бемитил дозозависимо увеличивал продолжительность жизни животных с $21,5 \pm 1,7$ минут в дозе 50 мг/кг до $35,9 \pm 2,9$ в дозе 200 мг/кг. Нафтохинон в дозах 5 мг/кг и 10 мг/кг увеличивал продолжительность жизни мышей до $33,5 \pm 2,7$ минут, а в дозе 20 мг/кг до $51,1 \pm 4,1$ минут. Комбинация нафтохинон-бемитил в массовом соотношении 5:1 увеличивала время жизни до $30,5 \pm 2,4$ минут в дозе 25 мг/кг бемитила и 5 мг/кг нафтохинона, а в дозе 100 мг/кг бемитила и 20 мг/кг нафтохинона – до $46,9 \pm 3,8$ минут.

Выводы. Нафтохинон при однократном внутрибрюшинном введении мышам обладает выраженным зависимым от дозы антигипоксическим эффектом при гипоксии с гиперкапнией. Комбинаторное сочетание бемитила с нафтохиноном в массовом соотношении 5:1 приводит к синергичному усилению антигипоксического действия, эффект комбинации статистически значимо превышает эффект компонентов в отдельности.