

УДК 615.211:615.011:615.015

Г. О. СИРОВА, Р. О. БАЧИНСЬКИЙ

Харківський національний медичний університет

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ПРОТИБОЛЬОВОЇ ДІЇ КАРБАМАЗЕПІНУ, ПАРАЦЕТАМОЛУ І КОФЕЇНУ ТА ЇХ КОМПОЗИЦІЙ

В умовах експерименту на лабораторних тваринах (статевозрілі щури лінії WAG) було вивчено в порівняльному плані протибольову дію нітрогеновмісних органічних сполук, а саме карбамазепіну, парацетамолу, кофеїну при моноведенні та при введенні їх композицій. Експериментальні дослідження з вивчення протибольової дії проведені за впливом на центральний (за сумаційно-пороговим показником) і периферичний (на моделі «оцтовокислих корчів») компоненти больової реакції. Результати експериментальних досліджень з вивчення протибольової дії периферичного генезу свідчать про те, що при моноведенні кофеїну та парацетамолу, а також при введенні фармакологічних композицій парацетамолу з кофеїном та карбамазепіну з кофеїном спостерігається вірогідне зменшення кількості корчів порівняно з контрольною групою. Аналіз порівняльної характеристики досліджень центральної ланки знеболювальної активності свідчить про те, що кофеїн потенціє аналгетичну активність як парацетамолу, так і карбамазепіну.

Ключові слова: парацетамол; карбамазепін; кофеїн; протибольова дія; фармакологічні композиції

ВСТУП

Сполучення інгредієнтів у полікомпонентній комбінації взаємно підсилює їх фармакологічні ефекти. У клінічних дослідженнях підтверджено переваги комбінацій перед монопрепаратами у фармакотерапії болю [3].

Перевага комбінованих лікарських препаратів порівняно з монопрепаратами полягає у тому, що вони ефективніше ліквідують біль, запалення, ніж кожен окремий компонент [6, 7]. Такі комбінації дають можливість додавати до складу лікарських засобів активні речовини в менших дозах, що зменшує токсичність та побічні ефекти [11].

Фармакологічна регуляція болю є однією з найактуальніших проблем сучасної медицини [5]. Профілактика та лікування больового синдрому потребують застосування лікарських засобів переважно з групи аналгетиків. Біль є клінічним проявом запалення та головною скаргою пацієнта при різноманітних запальних захворюваннях, а запалення, як типовий патологічний процес, є основою понад 70 % відомих хвороб людини [16].

У медичній практиці в якості протибольових лікарських засобів широко застосовуються нітрогеновмісні органічні сполуки, серед яких відомі лікарські препарати: парацетамол – N-(4-гідроксифеніл)ацетамід (рис. 1), який належить до аналгетичних лікарсь-

ких засобів периферичної дії, та карбамазепін – бензо[b][1]бензазепін-11-карбоксамід (рис. 2), що належить до вторинних аналгетиків.

Парацетамол здійснює значну жарознижувальну і аналгезуючу дію; протизапальна дія препарату виражена слабкіше. Поряд з периферичною дією парацетамол виявляє центральний ефект: блокує дію простагландинів у ЦНС і знижує збудливість больових центрів. Жарознижувальна дія пов'язана зі зменшенням пірогенної дії простагландинів на центр терморегуляції та збільшенням процесу тепловіддачі [3, 6-8]. Встановлено, що парацетамолом інгібується активність циклооксигенази (ЦОГ-3), завдяки чому і розвивається протибольова і жарознижувальна дія препарату [4].

Ненаркотичні аналгетики (ННА) і нестероїдні протизапальні засоби (НПЗП) комбінують з іншими препаратами, які можуть викликати взаємодоповнюючу дію або потенціювати ефекти один одного [16, 19, 20].

Відомим ад'ювантом ННА та НПЗП є кофеїн [2, 8, 11, 22]. Кофеїн – 1,3,7-триметилксантин (рис. 3).

За літературними даними кофеїн підсилює протибольову дію ННА [18]. Механізм потенціювання протибольової дії пов'язують з покращенням біодоступності ННА при комбінації з кофеїном [8], з індукцією кофеїном центральної холінергічної аналгезії [22], структурною схожістю молекул аденозину і кофеїну, що сприяє нейрохімічному механізму дії останнього у вигляді блокування специфічних P_1 «пуринових» рецепторів мозку [2].

© Сирова Г. О., Бачинський Р. О., 2014

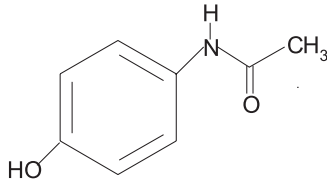


Рис. 1. Парацетамол – *N*-(4-гідроксифеніл)ацетамід.

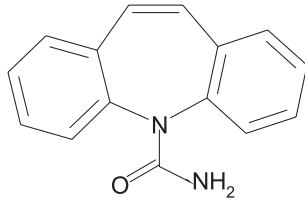


Рис. 2. Карбамазепін – бензо[*b*][1]бензазепін-11-карбоксамід.

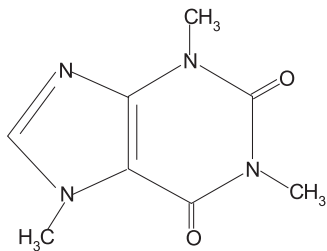


Рис. 3. Кофеїн – 1,3,7-триметилксантин.

За допомогою методів квантової хімії [14] та експериментальних досліджень [12] нами встановлено та обґрунтовано потенціовальні протибольові властивості кофеїну.

Карбамазепін – відомий протиепілептичний, антиконвульсивний препарат, який пряму анальгезуючу дію не чинить, але характеризується комплексним механізмом анальгетичної дії завдяки трьом цільовим ефектам: активує γ -аміноаслянокислот (ГАМК)-ергічну передачу, пригнічує глутаматергічну передачу, модулює іонні канали [17, 22, 23]. В експерименті на лабораторних тваринах вивчено протибольову дію лікарської композиції, що містить карбамазепін, кофеїн та калієву сіль 2, 4-дихлоробензойної кислоти, та обґрунтовано доцільність цієї композиції [13].

Сполучення інгредієнтів у полікомпонентній композиції взаємно підсилює їх фармакологічні ефекти.

Таким чином, фармакодинамічні характеристики кофеїну, парацетамолу і карбамазепіну свідчать про їх фармакодинамічну сумісність, що може стати підставою для прогнозування підсилення лікувального ефекту.

Метою дослідження було вивчення в умовах експерименту у порівняльному плані протибольової активності нітрогеновмісних органічних сполук – парацетамолу, карбамазепіну і кофеїну та їх композицій – парацетамол + кофеїн, карбамазепін + кофеїн, парацетамол + карбамазепін та парацетамол + карбамазепін + кофеїн.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Експериментальне дослідження з вивчення протибольової активності парацетамолу, карбамазепіну, кофеїну та їх композицій було проведено на лабораторних тваринах – статевозрілих щурах лінії WAG обидвої статі.

Протибольову дію периферичного генезу вивчено за периферичним компонентом ноцицептивної реакції. Порівняльна характеристика протибольової дії досліджуваних препаратів та їх фармакологічних композицій проводилася за скринінговою моделлю «оцтової кислоти корчі». Відомо, що у механізмі розвитку патології під впливом оцтової кислоти відбувається активація калікреїнінінової системи, простагландинів, біогенних амінів, лейкотриєнів, які є ендогенними медіаторами запалення і сприяють розвитку судом черевних м'язів, що супроводжується витягуванням задніх кінцівок і прогинанням спини [1]. Корчі викликали однократним внутрішньоочеревинним введенням 0,6 % розчину оцтової кислоти з розрахунку (1 мл на 100 г тварини). Тварини були розділені на 8 груп по 6 тварин у кожній. Тварини 1-ї групи слугували контролем: їм однократно внутрішньошлунково вводили 3 % крохмальний слиз (2 мл на 200 г щура). Тваринам 2-ї – 8-ї груп однократно внутрішньошлунково у вигляді суспензії на 3 % крохмальному слизу вводили дослідні нітрогеновмісні лікарські засоби, а також їх композиції: тваринам 2-ї групи вводили – кофеїн (0,6 мг на 1 кг ваги тварини), 3-ї групи – парацетамол (30 мг на 1 кг ваги тварини), 4-ї групи – карбамазепін (6,25 мг на 1 кг ваги тварини), 5-ї групи – композицію парацетамолу (30 мг на 1 кг ваги тварини) з кофеїном (0,6 мг на 1 кг ваги тварини), 6-ї групи – композицію карбамазепіну (6,25 мг на 1 кг ваги тварини) з кофеїном (0,6 мг на 1 кг ваги тварини), 7-ї групи – композицію карбамазепіну (6,25 мг на 1 кг ваги тварини) з парацетамолом (30 мг на 1 кг ваги тварини), 8-ї групи – композицію карбамазепіну (6,25 мг на 1 кг ваги тварини), парацетамолу (30 мг на 1 кг ваги тварини) та кофеїну (0,6 мг на 1 кг ваги тварини).

Досліджувальні лікарські засоби та їх композиції, а також 3 % крохмальний слиз вводили за 1 годину до введення альгогену. За тваринами спостерігали протягом 20 хвилин після введення оцтової кислоти і підраховували кількість корчів у щурів [1].

Периферичний компонент протибольової дії оцінювали за здатністю парацетамолу, карбамазепіну і кофеїну та їх фармакологічних композицій зменшувати кількість корчів у дослідних групах тварин порівняно з контрольною і виражали у відсотках. Також порівнювали анальгетичну активність парацетамолу, карбамазепіну і кофеїну при моно введенні з анальгетичною активністю при введенні двох та трьох їх компонентних композицій.

Вивчення впливу карбамазепіну, парацетамолу, кофеїну та їх композицій на центральний компонент

Таблиця

**ВИВЧЕННЯ ПРОТИБОЛЬОВОЇ ДІЇ
ПЕРИФЕРИЧНОГО ҐЕНЕЗУ ПРИ МОНОВВЕДЕННІ
КОФЕЇНУ, ПАРАЦЕТАМОЛУ І КАРБАМАЗЕПІНУ
ТА ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ КОМПОЗИЦІЙ**

Групи тварин	Кількість корчів, X±Sx	Аналгетична активність, %
Контроль	21,33 ± 5,02	–
Кофеїн	8,50 ± 1,65*	60
Парацетамол	8,17 ± 1,70*	62
Карбамазепін	17,33 ± 6,00	–
Парацетамол + кофеїн	7,00 ± 2,29*	67
Карбамазепін + кофеїн	9,67 ± 3,32*	55
Парацетамол + карбамазепін	15,83 ± 6,67	–
Парацетамол + карбамазепін + кофеїн	10,67 ± 4,76	–

Примітка: * – різниця вірогідна при P < 0,05.

больової реакції у щурів було вивчено за впливом на центральний компонент больової реакції за сумаційно-пороговим показником (СПП), який відображає функціональний стан ЦНС. СПП визначали за критерієм безумовно-рефлекторної рухової реакції тварин у відповідь на електроподразнення частотою 2 імпульси на секунду при збільшенні напруги 1 В на секунду за С. В. Сперанським. З цією метою використовували імпульсний стимулятор [9, 10, 15].

Розподіл тварин по групах та дози лікарських препаратів і їх композицій здійснювали аналогічно дослідженню з вивчення протибольової дії периферичного ґенезу. СПП визначали на початку досліду (вихідний поріг больової чутливості), через 30, 60 та 90 хвилин після введення суспензій дослідних речовин та їх композицій.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Експериментальні дослідження показали, що при моноведенні кофеїну спостерігалось вірогідне зменшення кількості корчів до 8,50 ± 1,65 у порівнянні з групою контролю (21,33 ± 5,02) (P < 0,05), при цьому аналгетичний потенціал склав 60 %. При моноведенні парацетамолу зменшення кількості корчів досягало 8,17 ± 1,70 (P < 0,05), при цьому аналгетичний потенціал склав 62 %. При використанні фармакологічної композиції парацетамолу і кофеїну спостерігалось також достовірне зменшення корчів до 7,00 ± 2,29 відносно контрольної групи (P < 0,05), аналгетичний потенціал при цьому склав 67 %. Також вірогідне зменшення корчів спостерігалось при введенні фармакологічної композиції карбамазепіну з кофеїном: 9,67 ± 3,32 (P < 0,05), відносно контролю, а аналгетичний потенціал дорівнював 55 % (таблиця).

Моноведення карбамазепіну та введення фармакологічних композицій, карбамазепіну з парацетамолом та карбамазепіну і парацетамолу з кофеїном не приводило до вірогідного зменшення кількості корчів відносно контрольної групи (табл.).

Таким чином, аналіз результатів експериментальних досліджень з вивчення протибольової дії периферичного ґенезу свідчить про те, що при моноведенні кофеїну (група 2) і парацетамолу (група 3), а також при введенні фармакологічних композицій парацетамолу з кофеїном (група 5) та карбамазепіну з кофеїном (група 6) спостерігається вірогідне зменшення кількості корчів порівняно з контрольною групою.

Аналіз результатів дослідження центральної ланки знеболювальної активності вказує на те, що при моноведенні лікарських засобів, а саме – кофеїну, парацетамолу та карбамазепіну відмічалось вірогідне зменшення сумаційної здатності ЦНС у дослідних тварин у порівнянні з контрольною групою та з вихідним фоном через 30, 60 та 90 хвилин, що свідчить про центральний механізм знеболювальної дії. При моноведенні кофеїну аналгетична активність протягом досліду в порівнянні з контрольною групою зменшувалась: так через 30 хвилин вона сягала 36,79 %, через 60 хвилин – 32,76 % і через 90 хвилин – 16,96 %. При моноведенні парацетамолу та карбамазепіну аналгетична активність протягом досліду збільшувалась в порівнянні з контролем: через 30 хвилин цей показник сягав для парацетамолу 11,21 %, для карбамазепіну – 6,63 %, через 60 хвилин – 14,45 % та 11,40 %, відповідно і через 90 хвилин – 20,89 % та 26,74 %, відповідно.

При введенні фармакологічних композицій парацетамолу з кофеїном та карбамазепіну з кофеїном також протягом практично всього досліду спостерігалось вірогідне зменшення сумаційної здатності ЦНС у щурів як у порівнянні з контрольною групою, так і у порівнянні з моноведенням парацетамолу та карбамазепіну. Так, для фармакологічної композиції парацетамолу з кофеїном показник аналгетичної активності через 60 хвилин складав 26,67 % проти 14,45 % при моноведенні парацетамолу (P < 0,05) та через 90 хвилин – 42,83 % проти 20,81 % при моноведенні парацетамолу (P < 0,05). При введенні фармакологічної композиції карбамазепіну з кофеїном вірогідна різниця при порівнянні аналгетичної активності з групою моноведення карбамазепіну спостерігалась через 30 та 90 хвилин досліду. Так, аналгетична активність при введенні фармакологічної композиції карбамазепіну з кофеїном сягала через 30 хвилин 23,31 % проти 6,63 % при моноведенні (P < 0,05) та через 90 хвилин – 39,16 % проти 26,74 % при моноведенні (P < 0,05).

Тобто, аналіз порівняльної характеристики досліджень центральної ланки знеболювальної активності за показником СПП при моноведенні кофеїну, парацетамолу і карбамазепіну та при введенні їх

фармакологічних композицій з кофеїном свідчить про те, що кофеїн потенціює аналгетичну активність як парацетамолу (через 60 та особливо через 90 хвилин досліду), так і карбамазепіну (протягом досліду).

При введенні фармакологічної композиції парацетамолу з карбамазепіном протягом всього досліду спостерігалось вірогідне зменшення сумарної здатності ЦНС у дослідних тварин у порівнянні як з контрольною групою, так і з групою моноведення парацетамолу та карбамазепіну.

Так, через 30 хвилин після введення фармакологічної композиції парацетамолу з карбамазепіном аналгетична активність сягала 29,15 % проти 11,21 % і 6,63 %, ($P < 0,05$) при моноведенні парацетамолу та карбамазепіну, відповідно, через 60 хвилин – 30,51 % проти 14,45 % і 11,40 %, ($P < 0,05$), відповідно, при моноведенні та через 90 хвилин – 30,73 % проти 20,81 % і 26,74 %, ($P < 0,05$), відповідно при моноведенні. Порівняння аналгетичної активності фармакологічної композиції парацетамолу з карбамазепіном з аналгетичною активністю фармакологічних композицій парацетамолу з кофеїном і карбамазепіну з кофеїном свідчить про те, що фармакологічна композиція парацетамолу з карбамазепіном приводила до вірогідного збільшення аналгетичної активності через 60 хвилин досліду (30,51 %) лише в порівнянні з аналгетичною активністю фармакологічної композиції карбамазепіну з кофеїном – 15,15 %, ($P < 0,05$). Через 90 хвилин після введення композиції парацетамолу з карбамазепіном спостерігалось вірогідне зменшення аналгетичної активності за показником СПП як у порівнянні з введенням композиції парацетамолу з кофеїном, так і у порівнянні з введенням фармакологічної композиції карбамазепіну з кофеїном: 30,73 % проти 42,83 % та 39,16 %, ($P < 0,05$), відповідно.

Таким чином, фармакологічна композиція парацетамолу з карбамазепіном призводить до вірогідного зменшення сумарної здатності ЦНС у дослідних тварин як у порівнянні з контрольною групою, так і у порівнянні з групою моноведення парацетамолу та карбамазепіну, що відповідає центральному механізму аналгетичної дії фармакологічної композиції парацетамолу з карбамазепіном.

Стосовно порівняльної характеристики аналгетичної активності при введенні фармакологічної композиції парацетамолу, карбамазепіну і кофеїну також спостерігалось вірогідне зменшення сумарної здатності ЦНС у дослідних тварин у порівнянні з контрольною групою протягом всього періоду спостереження. При порівнянні аналгетичної активності даної композиції з іншими дослідними групами відмічалось вірогідне зменшення аналгетичної активності через 30 хвилин після введення в порівнянні з групою введення фармакологічних композицій карбамазепіну з кофеїном та парацетамолу з кофеїном: 9,33 % проти 23,31 % та 29,15 %, ($P < 0,05$), відповідно. Через 60 хвилин після введення фармакологічної

композиції парацетамолу, карбамазепіну і кофеїну спостерігалось вірогідне зменшення аналгетичної активності композиції в порівнянні з введенням такої фармакологічної композиції як парацетамол з кофеїном та парацетамол з карбамазепіном: 15,67 % проти 26,67 % та 30,51 %, ($P < 0,05$), відповідно. Через 90 хвилин після введення фармакологічної композиції парацетамолу і карбамазепіну з кофеїном аналгетична активність даної композиції була вірогідно вище, ніж при моноведенні парацетамолу: 29,38 % проти 20,81 %, ($P < 0,05$), відповідно, та вірогідно менше, ніж при введенні фармакологічних композицій – парацетамолу з кофеїном та карбамазепіну з кофеїном: 29,38 % проти 42,83 % та 39,16 %, ($P < 0,05$), відповідно.

Таким чином, аналіз результатів проведених досліджень з вивчення центральної ланки знеболювальної активності вказує на те, що як при моноведенні кофеїну, парацетамолу і карбамазепіну, так і при введенні фармакологічних композицій парацетамолу з кофеїном, карбамазепіну з кофеїном, парацетамолу з кофеїном та парацетамолу і карбамазепіну з кофеїном відмічається вірогідне зменшення сумарної здатності ЦНС лабораторних тварин порівняно з групою контролю та з вихідним фоном, що свідчить про центральний механізм знеболювальної дії як лікарських засобів, так і їх фармакологічних композицій. Аналіз порівняльної характеристики досліджень центральної ланки знеболювальної активності за показником СПП при моноведенні парацетамолу і карбамазепіну та при введенні їх фармакологічних композицій з кофеїном свідчить про те, що кофеїн потенціює аналгетичну активність парацетамолу і карбамазепіну.

ВИСНОВКИ

1. Результати експериментальних досліджень з вивчення протибольової дії периферичного генезу свідчать про те, що при моноведенні кофеїну та парацетамолу, а також при введенні фармакологічних композицій парацетамолу з кофеїном та карбамазепіну з кофеїном спостерігається вірогідне зменшення кількості корчів порівняно з контрольною групою, що підтверджує доцільність цих композицій відносно периферичного компоненту протибольової дії.
2. Результати проведених досліджень з вивчення центральної ланки знеболювальної активності вказують на те, що як при моноведеннях кофеїну, парацетамолу і карбамазепіну, так і при введенні фармакологічних композицій парацетамолу з кофеїном, карбамазепіну з кофеїном, парацетамолу з кофеїном та парацетамолу, карбамазепіну і кофеїну відмічається вірогідне зменшення сумарної здатності ЦНС лабораторних тварин порівняно з групою контролю та з вихідним фоном, що свідчить про центральний ме-

ханізм знеболювальної дії як лікарських засобів, так і їх фармакологічних композицій.

3. Аналіз порівняльної характеристики досліджень центральної ланки знеболювальної активності за показником СПП при моно введенні парацетамолу і карбамазепіну та при введенні їх фармакологічних композицій з кофеїном свідчить про те, що кофеїн потенціює анагетичну активність як парацетамолу, так і карбамазепіну.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів: [метод. рекомендації] / За ред. О. В. Стефанова. – К., 2001. – 527 с.
2. Карелов А. Е. Пуриновая анальгезия: от теории к практическому внедрению / А. Е. Карелов, А. М. Зайчик, К. М. Лебединский // Матер. III съезда фармакол. России. – 2007. – Т. 7, Ч. 1. – С. 1718.
3. Киричок Л. Т. Комбіновані фітопрепарати – нове перспективне джерело фармакотерапії / Л. Т. Киричок, І. В. Трутаєв, Г. Ф. Федорін // Матер. II Нац. з'їзду фармакол. України: [Фармакологія 2001 – крок у майбутнє]. – Дніпропетровськ, 1-4 жовтня 2001. – С. 111.
4. Козачок Н. Н. Оптимальный выбор нестероидного противовоспалительного препарата в современной клинической практике / Н. Н. Козачок, М. Н. Селюк, С. А. Бычкова, В. В. Бессаха // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 8/218. – С. 3-4.
5. Лиманский Ю. П. Физиология боли / Ю. П. Лиманский. – К.: Здоровья, 1986. – 96 с.
6. Лоуренс Д. Р. Воспаление и нестероидные противовоспалительные средства / Д. Р. Лоуренс, П. Н. Беннит // Клини. фармакол.: [руководство] / Пер. с англ. – М.: Медицина, 1991. – Т. 1. – С. 485-523.
7. Лоуренс Д. Р. Центральная нервная система: боль и анальгетические средства / Д. Р. Лоуренс, П. Н. Беннит // Клини. фармакол.: [руководство] / Пер. с англ. – М.: Медицина, 1991. – Т. 2. – С. 6-27.
8. Машковский М. Д. Лекарственные средства / М. Д. Машковский. – М.: ООО «Новая Волна», 2007. – Т. 1. – С. 42-43, 120-121.
9. Методические рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению нестероидных противовоспалительных фармакологических веществ / [Ф. П. Тринус, Б. М. Клебанов, В. И. Кондратюк и др.]. – М., 1983. – 15 с.
10. Методические рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению фармакологических веществ, предлагаемых в качестве нестероидных противовоспалительных средств / ФК МЗ Украины. – К., 1994. – 40 с.
11. Подплетная Е. А. Комбинированное применение индометацина и тиапризолина – возможность повышения хондробезопасности НПВС / Е. А. Подплетная, И. А. Мазур, Л. А. Каменская, Л. И. Кучеренко // Матер. III съезда фармакол. России: [Фармакология – практическому здравоохранению]. – С.Пб., 2007. – Т. 7, Ч. 2. – С. 1900.
12. Сирова Г. О. Экспериментальне вивчення впливу кофеїну на протибольову дію відомих нестероїдних протизапальних засобів різної хімічної будови / Г. О. Сирова, Р. О. Бачинський, Н. В. Вакуленко, Є. П. Бойко / Запорізький мед. журн. – 2011. – Т. 13, № 5. – С. 60-62.
13. Сирова Г. О. Вивчення в експерименті протибольової та протисудомної дії нової комбінації, що містить карбамазепін / Г. О. Сирова // Мед. хімія. – 2009. – Т. 11, № 2. – С. 119-122.
14. Сирова Г. О. Квантово-фармакологічне обґрунтування потенціовальних протибольових властивостей кофеїну / Г. О. Сирова, Т. В. Звягінцева, І. С. Чекман, Т. Ю. Небесна // Фармац. журн. – 2008. – № 6. – С. 85-91.
15. Сперанский С. В. О преимуществах использования нарастающего тока при исследовании способности белых мышей к суммации подпороговых импульсов / С. В. Сперанский // Фармакол. и токсикол. – 1965. – № 1. – С. 123-124.
16. Трещинский А. И. Нестероидные обезболивающие противовоспалительные средства / А. И. Трещинский, Л. В. Гсивая, Ф. С. Глумчер. – К.: Вища шк., 1996. – 80 с.
17. Філоненко М. А. Застосування нових протіепілептичних засобів при неврологічних та психічних розладах / М. А. Філоненко, Л. П. Сироватська // Ліки. – 2004. – № 5-6. – С. 32-36.
18. Чекман І. Кофеїн: фізіологічні, біохімічні та квантово-фармакологічні властивості / [І. Чекман, Н. Горчакова, Т. Звягінцева та ін.] // Вісник фармакол. та фармації. – 2009. – № 6. – С. 2-7.
19. Ярош О. К. Фармакокінетика нового неопіоїдного анагетика Піродазолу в експерименті / [О. К. Ярош, Ф. П. Тринус, Т. А. Бухтіарова та ін.] // Мед. хімія. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 23-27.
20. Brune K. Safety of anti-inflammatory treatment: new ways of thinking / K. Brune // Rheumatol. – 2004. – 43 (Suppl. 1). – P. 16-20.
21. Dichter M. A. Integrated use of old and new antiepileptic drug / M. A. Dichter // Curr. Opin. Neurol. – 1995. – № 8. – P. 95-102.
22. Ghelardini C. Caffeine induces central cholinergic analgesia / C. Ghelardini // Naunyn Schmiedebergs Arch. Ph. – 1997. – Vol. 356 (5). – P. 590-595.
23. Mattson R. H. Comparison of carbamazepine, phenobarbital, phenytoin and primidone in partial and secondary generalized tonic-clonic seizures / [R. H. Mattson, J. A. Cramer, J. F. Collins et al.] // N. Engl. J. Med. – 1985. – Vol. 313. – P. 145-151.

УДК 615.211:615.011:615.015**А. О. Сырочая, Р. О. Бачинский****ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОБОЛЕВОГО ДЕЙСТВИЯ КАРБАМАЗЕПИНА, ПАРАЦЕТАМОЛА И КОФЕИНА, А ТАКЖЕ ИХ КОМПОЗИЦИЙ**

В условиях эксперимента на лабораторных животных (половозрелые крысы линии WAG) было изучено, в сравнительном плане, противоболевое действие азотсодержащих органических соединений, а именно карбамазепина, парацетамола, кофеина при моноведении и при введении их композиций. Экспериментальное исследование с изучением противоболевого действия проведено по влиянию на центральный (по суммационно-пороговому показателю) и периферический (на модели «уксуснокислых корчей») компоненты болевой реакции. Результаты экспериментальных исследований по изучению противоболевого действия периферического генеза свидетельствуют о том, что при моноведении кофеина и парацетамола, а также при введении фармакологических композиций парацетамола с кофеином и карбамазепина с кофеином наблюдается достоверное уменьшение количества корчей в сравнении с контрольной группой. Анализ сравнительной характеристики результатов экспериментальных исследований центрального звена противоболевой активности свидетельствует о том, что кофеин потенцирует анальгетическую активность как парацетамола, так и карбамазепина.

Ключевые слова: парацетамол; карбамазепин; кофеин; противоболевое действие; фармакологические композиции

UDC 615.211:615.011:615.015**A. O. Syrovaya, R. O. Bachinskiy****EXPERIMENTAL STUDY OF THE ANALGESIC ACTION OF CARBAMAZEPINE, PARACETAMOL AND CAFFEINE AND THEIR COMPOSITIONS**

Analgesic effect of nitrogen-containing organic compounds that is carbamazepine, paracetamol, caffeine, at the monoadministration and at the administration of their composition has been studied experimentally on laboratory animals (white adult rats of the WAG strain). Experimental study of analgesic action influencing on central (according to summation-threshold index) and peripheral (acetic acid writhing analysis) components of pain reaction has been conducted. Experimental data concerning analgesic action of peripheral genesis shows that reliable decreasing of writhing quantity compared to control group has been observed at the monoadministration of caffeine and paracetamol as well as at the administration of paracetamol-based pharmacological composition with caffeine and carbamazepine-based pharmacological composition with caffeine. Comparative analysis of experimental data concerning central link of analgesic action shows that caffeine potentiates analgesic action both paracetamol and.

Key words: paracetamol; carbamazepine; caffeine; analgesic action; pharmacological compositions

Адреса для листування:

61022, м. Харків, пр. Леніна, 4.

Тел. (057) 707-73-77.

E-mail: AnnaSirova@rambler.ru.

Харківський національний медичний університет

Надійшла до редакції

03.06.2014 р.