

CZU: 615.211:547.581.2

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ АНТИНОЦИЦЕПТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ 4-[4-ОКСО-4Н-ХИНАЗОЛИН-3-ИЛ] БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ

*Г.И. СТЕПАНИЮК, А.И. КРАМАР,
Н.И. ВОЛОЩУК, А.И. АЛЬЧУК,*

Винницкий национальный медицинский университет
им. Н.И. Пирогова,
г. Винница, Украина

Введение

Боль – один из самых распространенных симптомов в клинической практике и одна из главных причин обращения населения за медицинской помощью. Несмотря на значительный прогресс в понимании физиологических, нейрофизиологических и психологических механизмов боли, а также наличие большого количества лекарственных средств, способных устранять болевой синдром, проблема боли и борьбы с ней остается до конца не решенной. Среди различных классов химических веществ достаточно перспективными для поиска и изучения новых молекул с анальгетическим эффектом являются производные 4-оксо(амино-)хиназолина, обладающие полифункциональными фармакологическими (церебро-, кардио- и актопротекторными) свойствами (А.В. Джигалюк, 2016; А.И. Альчук, 2009), отличающиеся низкой токсичностью (С.В. Павлов, 2007).

В предыдущих исследованиях среди соединений этого класса нами выявлено вещество 4-[4-оксо-4Н-хиназолин-3-ил] бензойной кислоты (соединение ПК-66), обладающее выраженным обезболивающим действием на моделях соматического и нейропатического болевых синдромов (А.И. Крамар, 2017).

Цель данного исследования – изучить механизмы анальгезирующего действия соединения ПК-66 у крыс с помощью фармакологических анализаторов.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на 175 крысах-самцах линии Вистар. Оценку механизмов анальгезирующего действия соединения ПК-66 проводили на модели термического раздражения хвоста животных по изменению величины

обезболивающего эффекта на фоне влияния фармакологических анализаторов (налоксон, трамадол, клофелин, йохимбин, норадреналин, резерпин, аминазин, леводопа, диазепам, мепантин).

Результаты

На фоне предварительного введения антагониста опиоидных рецепторов налоксона антиноцицептивный эффект соединения ПК-66, в отличие от трамадола, практически не изменялся на протяжении всех сроков исследования. Результаты резерпинизации крыс и совместное применение производного хиназолина с норадреналином, клофелином, йохимбином продемонстрировали, что в механизмах действия ПК-66 принимает участие адренергическая система, в частности, альфа-2 адренорецепторы.

Изменения величины эффекта соединения ПК-66 на фоне предварительного введения леводопы и аминазина указывают, что дофаминергическая система бесспорно задействована в обезболивающем эффекте указанного соединения.

Дальнейшее исследование участия тормозных и возбуждающих аминокислот ГАМК и глутамата показало, что введение диазепама потенцирует и продлевает обезболивающее действие ПК-66 на модели термической ноцицепции в течение всего эксперимента. В то же время, на фоне предварительного введения перед ПК-66 мепантина, усиление антиноцицепции наблюдалось только в первые часы опыта.

Выводы

Проведенные исследования показали, что в механизмах анальгезирующего действия 4-[4-оксо-4Н-хиназолин-3-ил] бензойной кислоты (ПК-66) принимают участие адренергическая система, в частности, альфа2-адренорецепторы, дофаминергическая и ГАМК-ергическая системы и отсутствует влияние изучаемого вещества на опиоидные рецепторы, что дает основание отнести ПК-66 к числу ненаркотических анальгетиков.

Ключевые слова: 4-[4-оксо-4Н-хиназолин-3-ил] бензойной кислоты, ноцицепция, адренергическая, дофаминергическая и ГАМК-ергическая системы

Г.И. Степанюк, профессор,
e-mail: sgi-41@ukr.net