

АНТИТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ КОМПОЗИЦИЙ N-ПРОИЗВОДНЫХ ЦИТИЗИНА С ЯНТАРНОЙ КИСЛОТОЙ

Латинова Шахло Бекдурдиевна
ассистент кафедры фармакологии
и клинической фармакологии.
Ургенский филиал ТТА.

Аннотация: В статье антитоксическое действие фармакологических композиций n-производных цитизина с янтарной кислотой.

Ключевые слова: антитоксическая действия, алкогольное опьянение, янтарная кислота, острая токсичность, алкогольная интоксикация, наркотик.

Антитоксическое действие композиций изучали на мышах. Полученные результаты представлены в таблице 3, из которой видно, что изученные композиции в соотношении 1:1 обладают антитоксическим действием при алкогольном отравлении средней степени. Так, ЯК 10.0 мг/кг уменьшает продолжительность наркотического сна на 40%, композиция «цитизин:ЯК» - на 74.6%. Композиции «N-(3,4-метилendioксибензил) цитизина гидрохлорид:ЯК» и «N-(3-бром-4-метоксибензил) цитизина гидрохлорид:ЯК» в дозе 2.0 и 1.0 мг/кг – на 42.8 и 68.2%, соответственно, уступая цитизину, ЯК и их композиции, но проявляя при этом достоверное снижение продолжительности наркотического сна.

Таблица 3.

Влияние комбинаций цитизина и его производных с ЯК (1:1) на острую алкогольную интоксикацию у мышей (N=10)

№	Условия эксперимента	дозы мг/кг	Продолжительность		Эффективность %
			в минутах	в %	
1	Контроль этиловый спирт 4.8 г/кг в/бр	4.8	107.6±4.2	100	-
2	ЯК п/к через 30 мин. этиловый спирт 4.8 г/к в/бр	5.0	72.4±2.8	67.2	32.8
		10.0	64.5±3.1	59.9	40.1*
3	Цитизин:ЯК п/к через 30 мин. этиловый спирт 4.8 г/к в/бр	0.1	27.4±4.2	25.4	74.6*
		0.5	29.6±3.4	27.5	72.5*
		1.0	44.8±2.9	41.6	58.4*
		2.0	51.0±3.6	47.3	52.7*

4	N-(3,4-метилендиоксибензил) цитизина гидрохлорид:ЯК п/к через 30 мин.этиловый спирт 4.8 г/к в/бр	0.1	80.9±4.0	75.1	24.9
		0.5	78.5±3.3	72.9	27.1
		1.0	68.2±3.7	63.3	36.7
		2.0	61.6±4.2	57.2	42.8*
5	N-(3-бром-4- метоксибензил) цитизина гидрохлорид:ЯК п/к через 30 мин. этиловый спирт 4.8 г/к в/бр	0.1	36.4±2.9	33.9	66.1*
		0.5	35.6±3.7	33.1	66.9*
		1.0	34.2±3.4	31.8	68.2*
		2.0	37.5±2.8	34.9	65.1*

Примечание: * $P=0,05$ по сравнению с контрольной группой

На модели с уретаном сочетание цитизина с янтарной кислотой (1:1) в качестве препарата сравнения уменьшало продолжительность сна на 69,2% и 67,5% соответственно в дозах 0,1-0,5 мг/кг по сравнению с контрольными животными. Новое исследуемое вещество проявило наибольшую активность в дозах 0,5-1,0 мг/кг (44,4% - 48,9%) среди всех введенных доз комбинации N-(3,4-метилендиоксибензил)цитизина гидрохлорид:ЯК. N-(3-бром-4-метоксибензил)цитизина гидрохлорид в дозах 0,5-1,0мг/кг уменьшал продолжительность сна на 41,3% и 43,7% соответственно по сравнению с контрольными животными. Как известно из полученных результатов, антитоксическая активность новых композиций не проявила высокой активности по сравнению с показаниями янтарной кислоты и препарата сравнения. Полученные результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4

Влияние комбинаций цитизина и его производных с ЯК (1:1) на наркотическое действие уретана у мышей при подкожном введении (N=6)

№	Условия эксперимента	дозы мг/кг	Продолжительнос ть		Эффективно сть
			в минутах	в %	
1	Контроль уретан 1300.0 мг/кг в/бр	1300.0	93.5±3.8	100%	-
2	Янтарная кислота п/к через 30 мин. уретан 1300.0 мг/кг в/бр	25.0	49.3±2.7	52.7	47.3*
		50.0	46.5±2.3	49.7	50.3*
		100.0	45.2±2.2	48.3	51.7*
3	Цитизин:ЯК п/к через 30 мин. уретан 1300.0 мг/кг в/бр	0.1	67.0±3.3	30.8	69.2*
		0.5	30.3±3.5	32.5	67.5*
		1.0	38.1±3.0	41.9	58.1*

		2.0	52.7±3.6	56.4	43.6*
4	N-(3,4-метилendioксибензил)цитизина гидрохлорид:ЯК п/к через 30 мин. уретан 1300.0 мг/кг в/бр	0.1	62.9±3.7	67.2	32.8
		0.5	52.0±3.5	55.6	44.4*
		1.0	47.8±3.6	51.1	48.9*
		2.0	58.7±3.4	62.7	37.3*
5	N-(3-бром-4-метоксибензил) цитизин гидрохлорид :ЯК п/к через 30 мин. уретан 1300.0 мг/кг в/бр	0.1	58.1±2.9	62.3	37.9
		0.5	54.9±3.2	58.7	41.3
		1.0	52.7±3.4	56.3	43.7
		2.0	55.8±3.8	59.6	40.4

Примечание: *P=0,05 по сравнению с контрольной группой

При исследовании влияния изучаемых композиций на продолжительность сна, индуцированного этаминалом натрия, янтарная кислота в дозах 50,0 мг/кг и 100,0 мг/кг по сравнению с контрольными животными составила 52,2% и 55,3% соответственно, а комбинация цитизина с янтарной кислотой (1:1) в дозах 0,1 и 0,5 мг/кг - 72,7% и Сокращение продолжительности сна на 69,5%. Среди всех доз вновь изученной композиции N-(3,4-метилendioксибензил)-цитизина гидрохлорид:ЯК 0,5-1,0 мг/кг проявили наибольшую антитоксическую активность. Эти дозы сокращали продолжительность сна на 45,7–51,3% соответственно по сравнению с контрольными животными. Комбинация N-(3-бром-4-метоксибензил)цитизина гидрохлорид:ЯК (1:1) в дозе 1,0 мг/кг снижала продолжительность сна на 45,8% по сравнению с контрольными животными. В ходе экспериментов было доказано, что по антидотным свойствам новые композиции не превосходят янтарную кислоту и препарат сравнения. Полученные экспериментальные результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5

Влияние комбинаций цитизина и его производных с ЯК (1:1) на наркотическое действие этаминала натрия у мышей при подкожном введении (N=6)

№	Условия эксперимента	дозы мг/кг	Продолжительнос ть		Эффективнос ть
			в минутах	в %	%

1	Контроль Этаминал натрия 50.0 мг/кг в/бр	50.0	123.8±4.2	100%	-
2	ЯК п/к через 30 мин. этаминал натрия 50.0мг/кг в/бр	25.0	62.3±2.8	50.3	49.7
		50.0	59.2±3.1	47.8	52.2*
		100.0	55.4±2.5	44.7	55.3*
3	Цитизин:ЯК п/к через 30 мин. этаминал натрия 50.0 мг/кг в/бр	0.1	32.9±3.5	27.3	72.7*
		0.5	36.8±3.8	30.5	69.5*
		1.0	53.4±3.2	43.1	56.9*
		2.0	59.7±2.9	48.2	51.8*
4	N-(3,4- метилендиоксибензил) цитизин гидрохлорид:ЯК п/к через 30 мин. этаминал натрия 50.0 мг/кг в/бр	0.1	81.2±2.3	65.5	34.5
		0.5	67.3±3.5	54.3	45.7*
		1.0	60.4±3.4	48.7	51.3*
		2.0	76.0±2.8	61.3	38.7
5	N-(3-бром-4- метоксибензил) цитизин гидрохлорид:ЯК п/к через 30 мин. этаминал натрия 50 мг/кг в/бр	0.1	86.1±3.0	69.5	30.5
		0.5	78.1±3.4	63.0	37.0
		1.0	67.2±3.8	54.2	45.8*
		2.0	73.6±2.9	59.4	40.6*

Примечание: *P=0,05 по сравнению с контрольной группой

ВЫВОДЫ

Изученная комбинация гидрохлорида N-(3,4-метилендиоксибензил)-цитизина и гидрохлорида N-(3-бром-4-метоксибензил) цитизина с янтарной кислотой (1:1) была изучена на предмет ее влияния на продолжительность наркотического сна, вызванного алкогольной интоксикацией, уретаном и этаминалом натрия.

Литература

1. [Conor P.O' Brien](#), [Frank Lyons](#). Alcohol and the athlete. Sports medicine. 2012. Vol.29. p. 295-300.
2. Авезова Г.С. Алкоголга қарамлик ва унинг профилактикасига тизимли ёндашув // Тиббиётда янги кун - Илмий рефератив, маънавий –маърифий журнал. – 2020, 4 (32)- 69-72 б.

3. Максимчук В.П., О.Т.Прасмыцкий, Александров А.А., И.З. Ялонецкий. Терапия основных патологических состояний обусловленных злоупотреблением алкоголем и его суррогатами. Методические рекомендации. Минск 2007.
4. Шабанов П. Д. Основы наркологии. — СПб.: Лань, 2002. — С. 12—197. — 560 с. — ISBN 5-8114-0412-3.
5. [Siddharth Sarkar](#), [Gayatri Bhatia](#), [Anju Dhawan](#). Clinical Practice Guidelines for Assessment and Management of Patients with Substance Intoxication Presenting to the Emergency Department. Indian J.Psychiatry. 2023 Jan 30;65(2):196–211. doi: [10.4103/indianjpsychiatry.indianjpsychiatry_490_22](#).
6. А.А. Азаматов., Ф.М. Турсунходжаева, Ж. Режепов, Ш.Б. Рахимов. Исследование влияния производных цитизина на течение острой алкогольной интоксикации. Доклады академия наук Республики Узбекистан 6-2013 с39-41.
7. №IAP 7867 Antitoksik ta'sirga ega vosita.
8. Latypova Sh.B., Azamatov A.A., Tursunkhodzhaeva F.M., Davranova Kh. Influence of the combination of cytisine with succinic acid on the acute alcoholic intoxication. 15th International symposium on the Chemistry of Natural Compounds November 2-5, 2023-Antalya, Turkiye p 315.
9. Латипова Ш.Б., Азаматов А.А., Турсунходжаева Ф.М., Давронова Х.А. Влияние комбинации цитизина с янтарной кислотой на течение острой алкогольной интоксикации. Инфекция, иммунитет и фармакология. №4/2023 стр 56-60.
10. Латипова Ш.Б., Азаматов А.А., Турсунходжаева Ф.М. ОСТРАЯ АЛКОГОЛЬНАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ: ВЛИЯНИЕ N-ГИДРОКСИЭТИЛЦИТИЗИНА ГИДРОХЛОРИДА И ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ. Актуальные проблемы развития биоорганической химии 16-17 декабря 2024 с 160.
11. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Част первая. М: Гриф и К, 2012.-944 с.