

СПЕКТР ДЕЙСТВИЯ БЕНЗОФУРОКАИНА И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО РАСШИРЕНИЯ

Л. В. Фомина, А. О. Бондарчук

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

В статье освещен спектр применения и исследования бензофуурокаина и предложены направления дальнейшего изучения фармакологических свойств этого препарата.

Ключевые слова: бензофуурокаин, регенерация.

© L.V. Fomina, A.O. Bondarchuk, 2013

Benzofurocain Spectrum of Action and Prospects for its Expansion

The article considers the range of applications and research of benzofurocain and proposed areas for further investigation of the properties of preparation.

Keywords: benzofurocain, regeneration.

Бензофуурокаин (2-фенилтиометил-3-карбетокси-4-диметиламинометил-5-оксибензофурана гидрохлорид) – препарат, который привлекает внимание исследователей на протяжении последних двух десятилетий в связи с его поливалентной фармакодинамикой, включающей обширную совокупность терапевтических свойств, которыми обладает данное лекарственное средство: антиоксидантным, анальгетическим, противовоспалительным, сосудорасширяющим, активирующим нуклеиновый и энергетический обмены клетки, коронарорасширяющим, антиаритмическим, противофибриляторным, ингибирующим потребление кислорода миокардом [6–9, 24, 27, 28, 30, 42].

Благодаря преимущественно антикининовому действию, которое качественно отличает его от современных традиционных ненаркотических анальгетиков, бензофуурокаин лишен ulcerогенности, нефротоксичности и дистрофогенного влияния на миокард [26, 28, 42]. Большое внимание привлекает способность бензофуурокаина к стимуляции процессов регенерации. Применение бензофуурокаина положительно влияет на течение и последствия ожоговой болезни. Показатель летальности животных под влиянием бензофуурокаина в первые два часа ожогового шока в три раза меньше, чем у крыс, которые не подвергались лечению (12.5% и 55%, соответственно), при этом время наступления гибели животных значительно возрастает [18]. Выраженное протекторное действие при экспериментальной ожоговой болезни у крыс и собак

заключается в значительном уменьшении степени развития миокардита, гепатита, нефрита благодаря существенному влиянию на кровоснабжение в первый период ожоговой болезни.

Препарат способствует более ранней эпителизации раны, достоверному уменьшению ее размеров (площади), начала и времени отторжения струпа, устраняет боль в результате улучшения трофических процессов [17, 18, 6, 33, 40, 41]. Обнаруженная способность бензофуурокаина стимулировать регенераторные процессы в ожоговой ране превосходит в этом отношении лития оксибутират и ортофен [6]. Также известна способность бензофуурокаина стимулировать репаративные процессы в кожных ранах механического генеза, превышающая этаден и ксантинола никотинат [32]. В раневом регенерате увеличивается содержание РНК, гликозаминогликанов и щелочной фосфатазы, связанных с промежуточным метаболизмом нуклеопротеинов и принимающих участие в синтезе фиброзных протеинов [20]. По дерматопротекторной активности бензофуурокаин в эксперименте в 171 раз превосходит натрия оксибутират и в 72 раза – лития оксибутират [9]. Важным преимуществом перед названными препаратами сравнения является то, что активирующее действие на репарацию у него дополняется анальгетическим и противовоспалительным эффектами.

Бензофуурокаин при пероральном введении способен ускорять репаративные процессы, стимулировать эпителизацию язвы желудка. При этом более интенсивно уменьшается площадь язв по

сравнению с контролем, что коррелирует с динамикой морфологических изменений, обусловленной способностью препарата активировать раннюю регенерацию микроциркуляторного русла в зоне дефекта желудка путем увеличения количества функционирующих капилляров и активацией противовоспалительного действия [25, 20, 43, 45]. Положительное влияние на регенераторные и микроциркуляторные процессы в стенке кишки и снижение интенсивности потребления тканями кислорода обуславливает цитопротекторное действие бензофуурокаина по отношению к угнетению пролиферации в странгулированной петле и значительное увеличение продолжительности жизни животных после создания модели непроходимости [21]. Способность бензофуурокаина увеличивать активность клеток генеративного ряда кишечных крипт и усиливать синтез ДНК способствует быстрому восстановлению слизистой оболочки в зоне анастомоза и тем самым профилактирует несостоятельность кишечного шва при наложении его в условиях перитонита на фоне острой кишечной непроходимости [19].

Бензофуурокаин активирует регенеративные процессы в печени, что связано с положительным влиянием на клеточную фазу воспалительной стадии регенерации, которая проявляется повышением фагоцитарной активности нейтрофилов и стимуляцией микрогемоциркуляции путем увеличения количества функционирующих капилляров и улучшения реологических свойств крови [20, 40].

Также бензофуурокаин стимулирует репаративный остеогенез, ускоряет течение восстановительных процессов после saniрующих операций на среднем ухе с тимпанопластикой [20, 23, 42, 46].

При применении бензофуурокаина в схемах лечения инфаркта миокарда заметно активируется течение внутриклеточной регенерации в миокардиоцитах, что в сочетании с анальгетическим, коронарорасширяющим и антиагрегантным эффектами благоприятно влияет на результаты лечения [29].

Ряд исследователей связывают способность бензофуурокаина к стимуляции регенерации с улучшением гемодинамики под влиянием препарата. Однократное введение бензофуурокаина после ожога в эксперименте благоприятно влияет на показатели центральной гемодинамики:

через 15 мин ОЦК увеличивается на 58.6%, наблюдается достоверное увеличение минутного объема кровообращения и объема циркулирующей плазмы на 58.0%. При этом наблюдается замедление частоты дыхания и ЧСС [18, 10]. Этот эффект связан с увеличением количества функционирующих капилляров и повышением кислородного резерва тканей [10].

Введение бензофуурокаина крысам с ожоговой болезнью вызывает статистически достоверное повышение диуреза с полной нормализацией его на третьи сутки по сравнению с группой животных, не получавших лечения (в группе нелеченных животных суточное количество мочи не приходило в норму к концу исследования – до 14 суток) [18].

Достаточно подробно изучено влияние бензофуурокаина на сердечно-сосудистую систему. Клинически доказано уменьшение интенсивности и продолжительности болей в области сердца, частоты их возникновения у пациентов со стенокардией. Доза нитроглицерина снижалась с 10–12 до 1–2 таблеток в сутки, потенцировался эффект нейролептанальгезии, уменьшалась потребность в фentanиле, дроперидоле. На ЭКГ фиксировалось улучшение коронарного кровообращения [16]. При этом известно, что включение в схему анальгезии небольших доз седуксена позволяет повысить эффективность бензофуурокаина [15]. Применение бензофуурокаина при стенокардии не вызывает изменений показателей кислотно-щелочного состояния, электролитного состава крови [16].

Через 1 час после моделирования инфаркта миокарда в участках сердца, граничащих с зоной жесткой ишемии, имеет место ингибирование метаболизма с развитием дефицита АТФ и креатинфосфата. Введение бензофуурокаина сопровождалось заметной активацией исследуемых энергетических реакций в сердце в сравнении с нелечеными животными. Параллельно с этим наблюдалась тенденция к снижению концентрации АДФ и АМФ. В ответ на введение исследуемым животным бензофуурокаина в участках миокарда в среднем на 20% уменьшалось содержание креатинфосфата при параллельном снижении активности креатинфосфокиназы, нормализовалась активность отдельных никотинамидных коферментов и их суммарная ак-

тивность. При этом обновления уровня окислительных форм пиридиннуклеотидов несколько опережал уровень восстановленных, на что указывало увеличение показателя их соотношения. Содержание гликогена под влиянием препарата снижалось незначительно. Лечение инфаркта миокарда бензофуурокаином сопровождалось также заметным сдвигом ионного состава. Под влиянием препарата улучшалось энергообеспечение участков левого желудочка сердца, граничащих с зоной выраженной ишемии, что происходило преимущественно за счет накопления АТФ, и было связано со свойством препарата снижать активность АТФазы в сердце. Об активирующем действии на биоэнергетические процессы инфарктного миокарда свидетельствует также повышение активности никотинамидных коферментов, прежде всего их окисленных форм. Вызванное бензофуурокаином увеличение концентрации НАД является благоприятным фактором, который обуславливает противогипоксическое и противоишемическое действия [1].

Заслуживает внимания свойство бензофуурокаина снижать в миокарде содержание креатинфосфата, обусловленное угнетением активности креатинфосфокиназы. Учитывая, что креатинфосфат является транспортной формой энергии в кардиомиоцитах, данный факт предполагает возможность снижения поставок энергии в мембранные системы, включая сарколемму. Бензофуурокаин тормозит расходование энергии АТФ путем торможения продукции креатинфосфата. Однократное внутривенное введение препарата на фоне острой коронароокклюзии у кошек способствует нормализации ингибированных энергетических процессов [1].

Важным свойством исследуемого препарата является увеличение концентрации внутриклеточного K^+ , поскольку это действие возможно будет тесно связано с присущими бензофуурокаину противоритмическим и противофибриляторным эффектами.

У животных, леченных бензофуурокаином (3 мг/кг в/м), в зоне экспериментального инфаркта миокарда наблюдалась оптимизация микроциркуляции как в зоне ишемии, так и в периинфарктной области, о чем свидетельствует уменьшение отека и лейкоцитарной инфильтрации, а также увеличение количества гли-

когена и активности СДГ в кардиомиоцитах [33]. Клинически изучено анальгетическое действие бензофуурокаина при болевом синдроме при ожогах и артропатиях (сократилась выраженность и длительность утренней скованности, повысилась сила сжатия пораженной кисти). Обнаруженное отсроченное развитие анальгетического действия у больных с поражением суставов объясняется медленным проникновением препарата в их ткани [2].

Бензофуурокаин может рассматриваться в качестве потенциального иммуносупрессора благодаря способности стимулировать гиперчувствительность замедленного типа у крыс, иммунизированных эритроцитами барана, лежащей в основе клеточно-опосредованной иммуносупрессии IgM-антителообразования [9].

Эффективность лечения больных, страдающих различными формами псориаза, которые на фоне традиционной терапии получали бензофуурокаин, достоверно выше таковой при использовании традиционных методов лечения. При этом сокращается длительность пребывания больного на койке, наблюдается инволюция псориатических элементов: уплотнение, побледнение, сглаживание контуров, исчезновение шелушения, исчезновение зуда, при псориатических формах псориаза - устранение болевого синдрома, уменьшение отека, восстановление функции пораженных суставов [34].

В условно-терапевтических дозах бензофуурокаин не изменяет состава форменных элементов периферической крови, не нарушает гистологическую структуру внутренних органов, не повреждает кожу и мышцы, не оказывает тератогенного, эмбриотоксического и аллергизирующего воздействий [7]. К его достоинствам следует отнести также наличие противомикробной активности по отношению к стафилококкам, инфицирующим раны [17].

Внутримышечные инъекции бензофуурокаина вызывают усиление функциональной активности ядер нейтрофильных лейкоцитов и эпителиальных клеток, что выражается в снижении анизотропии ДНК, а также приводит к увеличению расходования клеткой гликогена и выделения ею катионного белка [23, 43].

Результаты проведенных исследований показали, что бензофуурокаин обладает выраженной стимуляцией лимфоотока [22].

При иницировании перекисного окисления основного фосфолипида биологических мембран – фосфотидилхолина, Fe^{2+} -аскорбата, бензофуурокаин является наиболее селективным ингибитором окисления и его антиоксидантные способности выражены более чем у феникоберана, ортофена и альфа-токоферола ацетата. При этом при окислении фосфатидилхолин гемовым железом бензофуурокаин не только не является антиоксидантом, но и наоборот прооксидантом, увеличивая скорость окисления субстрата. Препарат оказывает противовоспалительное и сосудорасширяющее действие на течение раневого процесса после санитизирующих операций на среднем ухе с тимпанопластикой, имеет активирующее действие на нуклеиновый и энергетический обмена клетки.

Применение бензофуурокаина после операций на среднем ухе уменьшает реактивные явления в области оперативного вмешательства, способствует более быстрому заживлению трепанационной полости и приживлению тимпанального трансплантата [23].

При экспериментальном артрите в голеностопных суставах крыс, леченных бензофуурокаином в дозе 87 мг/кг, тормозятся процессы экссудативного и пролиферативного синовита. Препарат защищает сердце от разрушающего воздействия адьюванта, предупреждая развитие эндомиокардита и мукоидного набухания стромы. Применение бензофуурокаина уменьшает вовлечение почек в патологический процесс и формирование экстра- и интракапиллярного гломерулонефрита. Исследуемый препарат приводит к нормализации структур печени и легких, нарушенных при адьювантной болезни [33].

Ежедневное введение бензофуурокаина крысам с моделированным адьювантным артритом в дозе 22 мг/кг на протяжении с 14 по 20 дни после инокуляции адьюванта частично, а в дозе 87 мг/кг – полностью снимает болевой синдром, нормализует показатели массы тела, гамма-глобулинов, альбуминов и компонента. Таким образом, бензофуурокаин способен подавлять интенсивность некоторых иммунных процессов, индуцированных адьювантным артритом, и нормализовывать ряд других патофизиологических и биохимических показателей [31, 44].

Как средство местной анестезии (инфильтрационной, проводниковой и региональной) по критерию глубины анестезии бензофуурокаин соответствует новокаину, но уступает тримекаину. Из системных побочных эффектов отмечены головокружение и небольшое снижение АД (на 10 мм рт. ст.). Отмечается кратковременное ощущение жжения в месте инъекции, которое в 0.25–1.6% случаев сопровождается небольшим отеком. Фармакологический комитет констатировал наличие у бензофуурокаина местноанестезирующего действия, однако, вследствие отсутствия существенных преимуществ по отношению к уже применяющимся анестетикам не рекомендовал его использование в медицинской практике по этим показателям в общей хирургии [4].

В эксперименте бензофуурокаин при инфильтрационном, проводниковом и спинномозговом методах обезболивания превосходит по времени наступления и глубине анестезии новокаин в 1.5–3 раза, по продолжительности – в 2.5–4 раза, имеет меньшую токсичность (в 1.2–1.3 раза), имеет большую широту терапевтического действия (в 2.7 раза) [7].

Наряду со способностью оказывать местноанестезирующее действие бензофуурокаин обладает антиаритмической, противofiбриляторной активностью у крыс и собак, несколько повышает объемную скорость коронарного кровотока и проявляет угнетающее влияние на проведение нервных импульсов по симпатическим и в большей мере – парасимпатическим нервным ганглиям у кошек [7].

Применение бензофуурокаина в дозе 3–5 мл при инфильтрационной анестезии, проводимой во время лоскутных операций на парадонте, цистэктомиях, вскрытии абсцессов, экстракции зубов 2–3 степеней подвижности, лечения пульпита, перидонтита обеспечивает длительный до 5–6 ч анальгетический эффект, предупреждает возникновение коллатеральных отеков в области хирургического вмешательства, местной воспалительной реакции в периапикальных тканях после пломбирования канала зуба. Непродолжительный анестезирующий эффект позволяет проводить безболезненное вскрытие абсцесса и удаление зубов 2–3 степени подвижности без дополнительного введения местного анестетика. Препарат улучшает состояние больных, проявляет седативный эффект [11]. При лече-

нии пульпита методом витальной ампутации быстро купируется воспалительный процесс в корневой пульпе, что позволяет сохранить ее жизнеспособность [13].

Бензофуорокаин в виде 0,5% раствора и мази на полиэтиленоксидной основе превышал по интенсивности и продолжительности анестезии тримекаин и лидокаин, использовавшиеся в 2–10% концентрациях [17].

Бензофуорокаин является достаточно эффективным обезболивающим средством. Клинические исследования бензофуорокаина в качестве анальгетика обнаружили выраженный обезболивающий эффект препарата при болях, связанных с острой коронарной недостаточностью, панкреатитом, почечной и печеночной коликами, после стоматологических операций, при заболеваниях периферической нервной системы, артралгиях и др. Эффект препарата зависит от дозы (концентрации в плазме крови) и усиливается при сочетании с диазепамом, дроперидолом, оксibuтиратом натрия, спазмолитиками. Анальгетическое действие выражено в большей степени при болях с преобладанием висцерального компонента, чем при соматических болях или болях при поражении ЦНС (таламических) [2, 3]. По сравнению с вольтареном бензофуорокаин вызывает более выраженный и продолжительный анальгетический эффект [12].

При местной анестезии в стоматологии бензофуорокаин предотвращает развитие локальных отеков, но на уже развившийся отек препарат не действует [3, 45]. Препарат обладает седативным действием [12].

Бензофуорокаин в эксперименте предупреждает тяжелый турникетный шок более, чем у половины исследуемых животных, и имеет более выраженное защитное действие по сравнению с морфином [14].

Следует отметить, что применение бензофуорокаина при лечении детей с диагнозами острая пневмония или острый обструктивный бронхит симптомы интоксикации, одышка исчезают раньше, сокращается продолжительность заболевания по сравнению с пациентами, не получившими препарат, что дает возможность ограничить лечение одним антибиотиком [5]. Отмечена хорошая переносимость бензофуорокаина: он не влияет на показатели гемодинамики, не изменяет биохимические показатели крови и мочи. В от-

дельных случаях наблюдалась крапивница, не требовавшая специального лечения [3].

Заключение

Многие свойства бензофуорокаина хорошо изучены, но на наш взгляд недостаточно внимания уделено свойствам бензофуорокаина, улучшающим состояние стенки тонкой кишки, поврежденной токсическими факторами (как экзотикой и эндогенными), поскольку при его применении можно ожидать позитивных в отношении ускорения регенерации результатов.

Список литературы

1. Абсаева Г. И., Максимова Л. Н. Клиническое применение бензофуорокаина в качестве анальгетика // Симпозиум-совещание “Экспериментальное и клиническое изучение бензофуорокаина”: тез. докл. Винница, 1990. С. 6–7.
2. Абсаева Г. И., Максимова Л. Н. Результаты клинического изучения бензофуорокаина в качестве местного анестетика // Симпозиум-совещание “Экспериментальное и клиническое изучение бензофуорокаина”: тез. докл. Винница, 1990. С. 7–8.
3. Белозеров А. В. К вопросу лечения кожных ран // Матеріали науково-практичної конференції присвяченої 80-річчю від дня народження проф. О. О. Столярчука “Фенікаберан (вінбарон) і бензофуорокаїн: нові підходи до фармакотерапії запальних та ішемічних процесів”. Винница, 1999. С. 77.
4. Биктимиров В. В., Сидорук А. М., Полевой С. Л. Бензофуорокаин в комплексной терапии бронхолегочных заболеваний у детей // Симпозиум-совещание “Экспериментальное и клиническое изучение бензофуорокаина”: тез. докл. Винница, 1990. С. 8.
5. Бобрук В. П. Влияние бензофуорокаина на течение и исход экспериментальной ожоговой болезни // Матеріали науково-практичної конференції присвяченої 80-річчю від дня народження проф. О. О. Столярчука “Фенікаберан (вінбарон) і бензофуорокаїн: нові підходи до фармакотерапії запальних та ішемічних процесів”. Винница, 1999. С. 78.
6. Бобрук В. П., Луцюк Н. Б., Смирнова О. В. Исследование эффективности бензофуорокаина при экспериментальной ожоговой болезни // Фармакология и токсикология. Киев, 1989. Вып. 24. С. 124–126.
7. Бобрук В. П. Сравнительная характеристика влияния бензофуорокаина, лития оксibuтирата и ортофена на заживление

- ожоговой раны // Симпозиум-совещание “Экспериментальное и клиническое изучение бензофуракаина”: тез. докл. Винница, 1990. С. 8–9.
8. *Вільцанюк А. А., Середин В. Г., Биктіміров В. В.* Вплив бензофуракаїну на регенерацію тканини в зоні анастомозу накладеного в умовах перитоніту // Матеріали науково-практичної конференції присвяченої 80-річчю від дня народження проф. О. О. Столярчука “Фенікаберан (вінбарон) і бензофуракаїн: нові підходи до фармакотерапії запальних та ішемічних процесів”. Винница, 1999. С. 77.
 9. *Галенко-Ярошевский П. А.* О местноанестезирующих свойствах бензофуракаина в эксперименте // Симпозиум-совещание “Экспериментальное и клиническое изучение бензофуракаина”: тез. докл. Винница, 1990. С. 10.
 10. *Горовой В. И., Ханферян Н. А., Васков К. С. и др.* Дерматопротекторные и иммуносупрессивные свойства бензофуракаина // Симпозиум-совещание “Экспериментальное и клиническое изучение бензофуракаина”: тез. докл. Винница, 1990. С. 11.
 11. *Долгов А. Н., Бобрук В. П.* Влияние бензофуракаина на показатели центральной гемодинамики у собак с термической травмой // Симпозиум-совещание “Экспериментальное и клиническое изучение бензофуракаина”: тез. докл. Винница, 1990. С. 11–12.
 12. *Зидра С. И., Черноусенко А. С.* Бензофуракаин – средство для профилактики местной воспалительной реакции и болевого синдрома в стоматологии / С.И. Зидра, А.С. Черноусенко // Симпозиум-совещание “Экспериментальное и клиническое изучение бензофуракаина”: тез. докл. Винница, 1990. С. 12.
 13. *Камышников И. О.* Клиническое применение бензофуракаина при лечении пульпита у лиц пожилого возраста / И.О. Камышников // Симпозиум-совещание “Экспериментальное и клиническое изучение бензофуракаина”: тез. докл. Винница, 1990. С. 14–15.
 14. *Кирничний А. И.* Исследование бензофуракаина гидрохлорида в сравнении с некоторыми местноанестезирующими и прераратами влияющими на мозговое кровообращение: автореф. дис....к.м.н. / Донецкий мед. ин-т. Винница, 1993. 20 с.
 15. *Ковальский А. В.* Эффективность бензофуракаина при турникетном шоке // Симпозиум-совещание “Экспериментальное и клиническое изучение бензофуракаина”: тез. докл. Винница, 1990. С. 15–16.
 16. *Кузнецова О. Ю., Ландер Н. М.* Место бензофуракаина в лечении болевого синдрома у больных острым инфарктом миокарда // Симпозиум-совещание “Экспериментальное и клиническое изучение бензофуракаина”: тез. докл. Винница, 1990. С. 18–19.
 17. *Лебедев А. В., Кузьмин А. В., Левцкий Д. О., Степанюк Г. И.* Антиоксидантные свойства бензофуракаина, феникаберана и ортофена // Фармокология и токсикология. 1989. № 3. С. 59–62.
 18. *Лепешков В. М., Кахновский И. М., Георгадзе З. О.* Оценка обезболивающего эффекта бензофуракаина у больных ишемической болезнью сердца // Симпозиум-совещание “Экспериментальное и клиническое изучение бензофуракаина”: тез. докл. Винница, 1990. С. 19–20.
 19. *Луцюк Н. Б., Смирнова О. В., Столярчук Э. В., Червяк М. Н.* Биохимический и иммунологический анализ противовоспалительного действия бензофуракаина // Симпозиум-совещание “Экспериментальное и клиническое изучение бензофуракаина”: тез. докл. Винница, 1990. С. 120–121.
 20. *Макаренко О. В., Мамчур В. И.* Вивчення анальгетичної та протизапальної активності нових похідних норборнену // Медичні перспективи. 2005. № 4. С. 16–20.
 21. *Наумов В. П., Степанюк Г. И., Борейко М. Р.* Морфофункціональна оцінка ефективності перорального введення розчину бензофуракаїну при гострій експериментальній виразці шлунку // Вестник морфолгии. 1998. № 1. С. 110–111.
 22. *Орнотай В. В.* Влияние бензофуракаина на заживление экспериментальных кожных ран // Симпозиум-совещание “Экспериментальное и клиническое изучение бензофуракаина”: тез. докл. Винница, 1990. С. 23.
 23. *Орнотай В. В.* Экспериментальне обґрунтування використання бензофуракаїну в якості стимулятора регенеративних процесів // Матеріали науково-практичної конференції присвяченої 80-річчю від дня народження проф. О. О. Столярчука “Фенікаберан (вінбарон) і бензофуракаїн: нові підходи до фармакотерапії запальних та ішемічних процесів”. Винница, 1999. С. 77.
 24. *Орнотай В. В.* Экспериментальное обоснование применения бензофуракаина в качестве стимулятора репаративных процессов: дис. ... к.м. н./ Винницкий національний медичинський університет ім. Н. И. Пирогова. Винница, 2006. 127 с.
 25. *Пискун Р. П.* Морфологическое исследование влияния бензофуракаина при экспериментальной патологии // Симпозиум-совещание “Экспериментальное и клиническое изучение бензофуракаина”: тез. докл. Винница, 1990. С. 24.
 26. *Псюк С. К., Бельц С. Е.* Бензофуракаин в комплексном лечении больных псориазом // Симпозиум-совещание “Экспериментальное и клиническое изучение бензофу-

- рокаина”: тез. докл. Винница, 1990. С. 24–25.
27. Семененко І. Ф. Дослідження фармакокінетики та знеболювального ефекту нового ненаркотичного анальгетика бензофуорокаїну: автореф. дис. ...к.м.н. / Інститут фармакології та токсикології. Київ. 1994. 25 с.
 28. Семенов Ф. В., Гобоносів І. Б., Євглевський А. А., Волік А. К. Применение бензофуорокаина для стимуляции регенеративных процессов при хирургическом лечении больных хроническим гнойным средним отитом // Вестник оториноларингологии. 1996. № 2. С. 45–48.
 29. Середин В. Г., Вільцанюк О. О., Бобрук В. П. Лімфогінні властивості бензофуорокаїну // Матеріали науково-практичної конференції присвяченої 80-річчю від дня народження проф. О. О. Столярчука “Фенікаберан (вінбарон) і бензофуорокаїн: нові підходи до фармакотерапії запальних та ішемічних процесів”. Винница, 1999. С. 77.
 30. Середин В. Г., Медведський Є. Б., Вільцанюк А. А. Морфологічне обґрунтування цитопротекторної дії бензофуорокаїну // Матеріали науково-практичної конференції присвяченої 80-річчю від дня народження проф. О. О. Столярчука “Фенікаберан (вінбарон) і бензофуорокаїн: нові підходи до фармакотерапії запальних та ішемічних процесів”. Винница, 1999. С. 77.
 31. Степанюк А. Г., Юшкова В. В., Мудрицький В. Б. и др. Порівняльна оцінка антигіпоксичних властивостей кордарону, бензофуорокаїну, вінборону та емоксиїну в експерименті // Ліки. 1998. № 5. С. 6–8.
 32. Степанюк Г. І., Орнотай В. В., Козлов В. Г., Подгорецький В. А. Морфофункціональна оцінка ефективності бензофуорокаїна, ксантинола микотината і етадена при експериментальній хронічній язве желудка // Вісник морфології. 1996. № 1. С. 36.
 33. Степанюк А. Г., Чекман І. С. Вплив бензофуорокаїну на енергетичний метаболізм міокарда за умов гострої коронарооклюзії // Ліки. 1997. № 4. С. 19–23.
 34. Степанюк Г. І., Томашевський А. В. Вплив деяких лікарських засобів на перебіг експериментального відмороження // Х об’єднана наукова медико-технічна конференція: тези доповідей. Київ; Вінниця: НМТТ України, та ін., 1992. С. 56.
 35. Степанюк Г. І. Противовоспалительные, анальгетические и вазоактивные свойства производных бензофуорокаина: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Киев, 1989. 40 с.
 36. Степанюк Г. І. Сравнительная оценка противofiбриляторного действия на сердце бензофуорокаина и лидокаина в эксперименте // Фармакология и токсикология. Киев, 1986. Вып. 21. С. 69–71.
 37. Степанюк Г. І., Столярчук А. А., Галенко-Ярошевський П. А. и др. Аминометильные производные 5-оксибензофурана – вещества с политропными фармакологическими свойствами // II съезд фармакологов РФ: тез. докл. М., 2003. С. 25.
 38. Степанюк Г. І., Томашевський А. В., Томашевський Я. В. Характеристика терапевтичної дії бензофуорокаїну при експериментальному відмороженні // Ліки. 2001. № 3–4. С. 62–66.
 39. Томашевський А. В. Экспериментальное обоснование целесообразности применения бензофуорокаина при отморожении: дис. ... к.м.н.; Інститут фармакології і токсикології АМН України. Київ, 2005. 129 с.
 40. Томашевський А. В., Степанюк Г. І. Вплив бензофуорокаїну на активність тромбопластину тканини серця в умовах холодової травми // Biomedical and Biosocial Antropology. 2004. № 3. С. 125–127.
 41. Томашевський А. В., Степанюк Г. І. Вплив бензофуорокаїну на перебіг холодової травми // Фармакологія. 2001. С. 245.
 42. Томашевський А. В., Степанюк Г. І., Рауцкієне В. Т., Томашевський Я. В. Терапевтична ефективність бензофуорокаїну та тренталу у щурів з відмороженням за даними гістологічного дослідження // Вісник морфології. 2000. Т. 6, № 1. С. 94–96.
 43. Томашевський А. В., Степанюк Г. І. Порівняльна характеристика впливу бензофуорокаїну та вольтарену на морфофункціональні зміни внутрішніх органів у щурів при експериментальному відмороженні // Ліки. 2000. № 3–4. С. 96–101.
 44. Томашевський А. В. Вплив бензофуорокаїну в порівнянні з тренталом на динаміку деяких біохімічних показників при експериментальному відмороженні // Лекарства – человеку: мат. науч. практ. конф. Харьков, 2001. Т. XV, № 1–2. С. 491–494.
 45. Томашевський А. В., Степанюк Г. І., Рауцкієне В. Т. Экспериментальне обґрунтування використання бензофуорокаїну при відмороженні // Медицина сегодня и завтра. 2004. № 4. С. 66–69.
 46. Юшкова В. В., Иванова Н. И., Степанюк А. Г. Сравнительная характеристика антигипоксических свойств производных бензофурана и эмоксипина // V Российский национальный конгресс “Человек и лекарство”: тез. докл. М., 1998. С. 641.

Информация об авторах

Фомина Людмила Васильевна – д.м.н., профессор (РФ), д.м.н. (Украина), профессор кафедры нормальной анатомии Винницкого национального медицинского университета им. Н. И. Пирогова, начальник учебного отдела.

Поступила в редакцию 1.02.2013 г.