

ЕФЕКТИВНІСТЬ МАЗІ «АЛЕРГОЛІК» НА МОДЕЛІ КОНТАКТНОГО АЛЕРГІЧНОГО ДЕРМАТИТУ

Зегхдані Есам Зургані А., Малоштан Л.М., Шакіна Л.О.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Предметом особливої уваги сучасної медицини є широка розповсюдженість та неухильне збільшення частоти алергічно-запальних уражень шкіри. Так, алергічний контактний дерматит (АКД) спостерігається у 2-2,5 % населення земної кулі [3], а за даними статистики МОЗ, в Україні рівень АКД стрімко зростає в усіх вікових групах. Вирішення проблеми глобальної поширеності і інтенсивного зростання частоти АКД потребує вдосконалення лікарського забезпечення населення України препаратами для ефективного лікування алергічних захворювань шкіри.

Метою цієї роботи було дослідження протизапальної активності нової мазі «Алерголік», що містить сухий екстракт кореня солодки, на моделі експериментального алергічного контактного дерматиту, викликаного 2,4-динітрохлорбензолом (ДНХБ).

Методи дослідження. Дослідження було проведене на 24 мурчаках масою 370-410 г. Дослідних тварин розподіляли на 4 групи по 6 тварин у кожній: I – інтактний контроль, II – позитивний контроль – неліковані тварини з АКД, III – дослідні тварини з АКД, яких лікували маззю «Алерголік», IV – група порівняння – тварини з АКД, яких лікували препаратом порівняння – маззю «Фладекс».

Мазь «Алерголік» розроблена на кафедрі технології ліків НФаУ під керівництвом проф. Ярних Т.Г. В якості препарату порівняння використовували 2 % мазь «Фладекс» для зовнішнього застосування (ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», м. Харків, Україна).

Антиалергічну дію досліджуваних препаратів вивчали в умовах лікувально-профілактичного режиму, яке починали з першого дня сенсibiliзації. Моделювання алергічного контактного дерматиту проводили на мурчаках груп II-IV, яких сенсibiliзували за методом Залкан П.М., Ієвлевої Е.А. (1965). В якості алергену використовували 2,4-динітрохлорбензол (ДНХБ), який наносили у вигляді 5 % спиртово-ацетонового розчину по 3 краплі щодня протягом 5 днів на шкіру тварин розміром 2x2 см з лівого боку, з якого попередньо видалили шерстний покрив. Розв'язувальну дозу розчину ДНХБ наносили на 14-у добу від початку сенсibiliзації на інтактний (правий) бік.

Вплив досліджуваних препаратів на розвиток патології оцінювали за загальною кількістю лейкоцитів в крові та лейкоцитарним складом, які визначали на до початку експерименту (вихідні дані), на 1-й та 7-й дні після нанесення розв'язувальної дози антигену.

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою пакета програм Statistica for Windows 6.0. Результати вважали дійсними при $p < 0,05$.

Усі дослідження проводили у відповідності з біоетичними нормами в Україні – «Загальноетичними принципами експериментів на тваринах»

(Україна, 2011), які узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), та схвалені 1-им Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Основні результати. Результати вивчення впливу мазі «Алерголік» на загальну кількість лейкоцитів та лейкоцитарний склад периферичної крові мурчаків на тлі АКД наведені в таблиці.

Таблиця

Показники периферичної крові в умовах модельної патології в щурів
($\bar{X} \pm S_x$, n=6)

Показники		Термін спостереження	Інтактні тварини (група I)	Дерматит без лікування (група II)	Дерматит + мазь «Алерголік» (група III)	Дерматит + мазь «Фладекс» (група IV)
Кількість лейкоцитів, 10^9 /л		Вихідні дані	5,80±0,13	5,97±0,08	5,85±0,10	5,85±0,12
		1-й день	5,95±0,08	12,63±0,29 *	8,08±0,26 **/**	9,23±0,31 *
		7-й день	5,93±0,10	10,35±0,22 *	6,21±0,24 **/**	7,73±0,24 *
Нейтрофіли:	паличко-ядерні, %	Вихідні дані	1,00±0,45	1,17±0,31	0,67±0,21	0,83±0,17
		7-й день	-	3,83±0,31 */+	1,17±0,31 **/**	3,67±0,21 **/+
	сегментоядерні, %	Вихідні дані	19,67±0,42	19,00±0,58	19,83±0,75	19,00±0,52
		7-й день	-	28,33±0,56 **/+	22,83±0,65 **/**	23,83±0,31 */+
Еозинофіли, %	Вихідні дані	1,00±0,26	1,83±0,31	0,67±0,21	0,83±0,17	
	7-й день	-	4,50±0,43 **/+	1,33±0,33 **/**	3,33±0,21 *	
Базофіли, %	Вихідні дані	74,17±0,60	73,17±0,60	73,33±0,49	74,00±1,06	
	7-й день	--	54,50±1,38 **/+	71,33±1,12 **/**	61,33±0,21 */+	
Моноцити, %	Вихідні дані	3,00±0,37	3,83±0,48	3,67±0,42	3,50±0,43	
	7-й день	-	6,00±0,58 **/+	2,17±0,60	6,00±0,37 **/+	
Лімфоцити, %	Вихідні дані	1,17±0,31	1,00±0,26	1,00±0,37	0,67±0,33	
	7-й день	-	2,83±0,31 **/+	1,17±0,54 **	1,83±0,48	

Примітки: n - кількість тварин у кожній групі; * - відмінності значущі відносно значень групи інтакту, $p < 0,05$; ** - відмінності значущі відносно значень групи патологія, $p < 0,05$; *** - відмінності значущі відносно препарату порівняння, $p < 0,05$; + - відмінності значущі відносно вихідних даних, $p < 0,05$.

Згідно отриманих даних, моделювання АКД супроводжувалося достовірним зростанням відносно інтактного контролю та вихідних даних в групах II - IV кількості лейкоцитів, паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів, еозинофілів, базофілів та моноцитів на тлі зменшення кількості лімфоцитів. Ці зміни підтверджують розвиток алергічного і запального процесу в шкірі.

На тлі введення мазі з екстрактом солодки, вже на 1-й день після нанесення розв'язувальної дози антигену, зменшувалися системні прояви

запальної реакції, про що свідчить достовірне зменшення відносно контрольної патології загальної кількості лейкоцитів. На 7-му добу експерименту, на фоні введення мазі з екстрактом кореня солодки, загальна кількість лейкоцитів і лейкоцитарний склад крові достовірно не відрізнялися від вихідних даних.

Слід зауважити, що на 7-й день спостереження, за впливом на показники загальної кількості лейкоцитів, кількості паличкоядерних нейтрофілів, еозинофілів та базофілів периферичної крові досліджувана мазь перевищувала ефективність препарату порівняння – мазі «Фладекс».

Обговорюючи механізм дії мазі «Алерголік», що містить сухий екстракт кореня солодки, можна припустити, що протизапальний ефект мазі «Алерголік» зумовлений компонентами, що входять до її складу. Корень солодки містить сапонін гліциризин (до 23%), який є сумішшю калієвої і кальцієвої солей гліциризинової кислоти. Згідно з літературними даними, гліциризинова кислота уповільнює вивільнення кінінів і синтез прозапальних цитокінів (зокрема простагландинів) [2], інгібує вивільнення лейкотрієну В4 у вогнищі запалення [4], знижує судинну проникність [5]. Корінь солодки містить також 27 флавоноїдів з вираженою протизапальною активністю, яка реалізується за рахунок пригнічення тканинних медіаторів запалення - цитокінів та метаболітів арахідонової кислоти [1].

Висновки. Таким чином, отримані дані свідчать про те, що на моделі алергічного запалення шкіри - контактного дерматиту, викликаного 2,4-динитро- хлорбензолом, мазь «Алерголік» з екстрактом кореня солодки мала виражену терапевтичну дію за рахунок протизапального і протиалергічного ефекту. За вираженістю протизапального та протиалергічного ефекту досліджувана мазь достовірно перевищувала ефективність препарату порівняння - мазі «Фладекс».

Список літератури

1. Азаров О.В. Флавоноиды: механизм противовоспалительного действия / О.В. Азаров, Л.П. Галактионова // Химия растительного сырья. – 2012. – №4. – С. 61-78.
2. Ипатова О.М. Фосфоглив: механизм действия и применение в клинике / О.М. Ипатова. – Москва: Изд-во ГУ НИИ биомедицинской химии, 2005. – 318 с.
3. Паттерсон Р., Грэммер Л.К., Гринбенгер П.А. Аллергические болезни: диагностика и лечение – М.: ГЭОТАР, 2000. – 768 с.
4. Glycyrrhetic acid prevents cutaneous scratching behavior in mice elicited by substance P or PAR-2 agonist / Y. Akasaka, T. Yoshida, M. Tsukahara [et al.] // Eur. J. Pharmacol. – 2011. – 670. – P. 175-179.
5. Patel S.S. Systematic review of plant steroids as potential anti-inflammatory agents: Current status and future perspectives / Snehal S. Patel, Jignasha K. Savjani // The Journal of Phytopharmacology. – 2015. – 4(2). – P. 121-125.