УДК 615.015: 615.454.122: 615.262.1: 615.33: 615.211

ВИВЧЕННЯ МІСЦЕВОАНЕСТЕЗУЮЧОЇ ТА МІСЦЕВОПОДРАЗНЮЮЧОЇ ДІЇ НОВОЇ КОМБІНОВАНОЇ МАЗІ З АМІКАЦИНОМ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАН

Я. О. Бутко

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: біль, місцевоанестезуюча дія, рани, запалення, мазь

Вивчені місцевоанестезуючі та місцевоподразнюючі властивості нової комбінованої мазі з амікацином в експерименті на тваринах.

В ході досліджень доведено, що мазь з амікацином володіє місцевоанестезуючою дією. Місцевоподразнююча дія у вивчаємої мазі відсутня.

Проведений порівняльний аналіз отриманих результатів по вивченню місцевоанестезуючої дії показав, що активність мазі з амікацином не поступається референт-препарату і має тенденцію до перевищення. Отримані дані дозволяють прогнозувати доцільність використання мазі з амікацином в лікуванні ран з метою зменшення відчуття болю.

ВСТУП

Лікування болю залішається актуальною проблемою сучасної медицини. Біль володіє фізіологічною сигнальною функцією, а при хронічному процесі стає самостійним симптомом. Больовий симптом найчастіше виникає при патологічних процесах різної локалізації, у тому числі при виникненні ран.

Рана — тканевий дефект, який виникає в результаті пошкодження покриву [4, 8]. Першою реакцією організму на місцеве ушкодження тканин є запалення. До кардинальних ознак запалення відносять внутрішні (альтерація, розлади периферичного кровообігу й мікроциркуляції з ексудацією та еміграцією і проліферація) та зовнішні (гіперемія, припухлість, жар, біль) [3].

Біль є одним із складних компонентів запальної реакції. Згідно сучасних уявлень у механізмі розвитку болі приймають участь альгогени (гістамін, простагландіни та ін.), які вивільняються при пошкоджені тканин та активують ноцицептори [3]. Під впливом подразнення аферентних структур виникає больовий імпульс, який по волокнам передається до центральної нервової системи, де формується відчуття болю.

На сьогодні одним із методів корекції болю є місцева анестезія. Тимчасова блокада нервів зменшує проведення імпульсів по нерву та викликає значне полегшення периферичної болі та зменшує болісні страждання хворого [3, 7].

Місцеве застосування лікарських засобів відіграє велику роль в лікуванні ран [4, 6, 8]. Аналіз вітчизняного фармацевтичного ринку показав, що кількість мазей, які володіють місцевоанестезуючою дією та використовуються для лікування ран, обмежена. Тому актуальною є розробка нових препаратів для лікування ран, яки б володіли знеболюючою дією.

У зв'язку з цим ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» (Україна, м. Харків) спільно з НФаУ була розроблена нова комбінована мазь з амікацином, до складу якої увійшли антибіотик — амікацин, НПЗЗ — німесулід, антисептик — бензалконія хлорид, місцевий анестетик — лідокаїн, а також формоутворюючі речовини ПЕО-400, 1500. Склад мазі дозволяє прогнозувати її використання з метою зменшення болісних відчуттів при лікуванні ранового процесу.

Нині до нових лікарських засобів пред'являють високі вимоги: не тільки до ефективності препарату, але і до його безпеки використання [1]. Однією із вимог для використання топікальних лікарських засобів є відсутність подразнюючих реакцій на місце нанесення. Так як нова комбінована мазь є засобом для зовнішнього застосування, то доцільно було б вивчити її вплив на місцеві реакції, тому метою нашої

Я. О. Бутко — ас. кафедри фармакології НФаУ

Таблиця 1

ДОСЛІДЖЕННЯ МІСЦЕВОАНЕСТЕЗУЮЧОЇ ДІЇ МАЗІ З АМІКАЦИНОМ ЗА МЕТОДОМ РЕНЬЄ, (N=5)

Препарати	Час настання анестезії, хв.	Індекс Реньє (глибина анестезії)	Тривалість анестезії, хв.
Мазь з амікацином з 4 % концентрацією лідокаїну	9,8±0,77	722,33±65,26	30,4±3,52
Мазь «Левосин» з 3 % концетрацією тримекаїну	10,2±0,96	606,67±54,82	25,0±1,86

Примітка: 1) n — кількість тварин в групі.

Таблиця 2

ВИВЧЕННЯ МІСЦЕВОПОДРАЗНЮЮЧОЇ ДІЇ МАЗІ З АМІКАЦИНОМ ПРИ НАНЕСЕННІ НА СЛИЗОВУ ОБОЛОНКУ ОКА КРОЛІВ

Показник	Термін спостереження							
	5 хвилин	15 хвилин	60 хвилин	1-ша доба	2-га доба	3-тя доба	4-та доба	5-та доба
Кількість балів	0	0	0	0	0	0	0	0

роботи стало дослідження мазі на місцевоподразнюючу дію.

Таким чином, метою наших досліджень стало вивчення місцевоанестезуючої та місцевоподразнюючої дії нової комбінованої мазі з амікацином.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вивчення місцевоанестезуючої дії використовували метод Реньє, що заснований на визначенні чутливості роговиці ока тварини до дії механічного подразнювача [5].

Як референс-препарат використовували мазь левосин ХФЗ «Червона зірка» (Україна, м. Харків), до складу якої входить: хлорамфенікол, сульфадиметоксин, метилурацил, тримекаїн, ПЕО-400,1500. Вибір референс-препарату був обумовлений спільністю фармакологічних ефектів (антимікробний, протизапальний, знеболюючий) та показань до застосування (використання в клініці для місцевого лікування ранового процесу).

Дослід проведений на гурті з 10 кролів масою 2,3–2,7 кг. Тварини були розділені на 2 групи (по 5 кролів у групі): перший групі наносили мазь з амікацином, другій — мазь левосин. До кон'юнктивального міхура ока кроля стерильним шпателем вносили 0,1 г мазі. Через кожні 1–2 хвилини проводили механічне подразнення роговиці до зникнення рефлексу змикання повік, що є показником розвитку анестезувального ефекту. Потім на 8, 10, 12, та 15 хвилинах експерименту і далі через кожні 5 хвилин протягом години проводили механічне подразнення роговиці калібровочною волосиною з частотою 100 разів на хвилину. Для визначення глибини анестезії вираховували індекс Реньє шляхом підсумовування кількості всіх подразнень протягом години. Крім того, визначали тривалість анестезії.

Дослідження місцевоподразнювальної дії мазі проводили також з використанням методу Коєльцера-Вєєра (слизова оболонка ока кроля) на 6-ти кролях масою 2,5–3,0 кг. Розігріту на водяній бані до 37 ^{0}С мазь з амікацином одноразово наносили у кон'юнктивальний мішок правого ока тварин і на хвилину притискали слізно-носовий канал біля внутрішнього кута ока. Ліве око слугувало контролем. Спостереження проводили через 5, 15 хвилин, 1 годину і потім щодня протягом 5 днів. При цьому враховували ступінь гіперемії, набряку, кількість виділень. Оцінку ушкоджуючої дії проводили за бальною шкалою [5]:

0 балів — повна відсутність подразнювальної дії;

1 бал — слабка виражена ін'єкція судин кон'юнктиви та збільшення капілярів склери;

2 бали — початкові признаки запальної реакції кон'юнктиви, сильне почервоніння, сльозотеча та виділення секрету;

3 бали — сильно виражені запальні явища та пошкодження поверхневих клітинних шарів роговиці при відсутності незворотних змін;

4 бали — набряк кон'юнктиви очного яблука, з різко вираженим подразненням і запальною реакцією з утворенням пустул, виникненням незворотних змін у вигляді рубців, помутніння роговиці, сліпота.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням критерію Ст'юдента з вірогідністю (p ≤0,05) [2].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження місцевоанестезуючої та місцевоподразнюючої дії нової комбінованої мазі наведені в таблицях 1 і 2.

Отримані результати експерименту свідчать про те, що мазь з амікацином володіє місцевоанестезуючою активністю. Глибина (індекс Реньє) та тривалість анестезії мазі, що досліджувалася, була дещо вищою в порівнянні з референс-препаратом. Так, тривалість анестезії мазі з амікацином перевищила тривалість анестезії референс-препарату на 5,4 хв., а глибина анестезіі мазі з амікацином була вищою в 1,2 рази, ніж у мазі левосин.

Таким чином, анестезуюча дія мазі з амікацином мала тенденцію до перевищення активності препарату порівняння як за глибиною, так і за тривалістю анестезії.

Отримані результати місцевоподразнюючої дії показали, що застосування мазі з амікацином на кон'юнктиву ока кролів не викликає візуальної реакції з боку слизової оболонки ока та рівень ушкоджуючої дії відповідає 0 балів.

Таким чином, аналіз результатів місцевоподразнюючої дії свідчить про відсутність іритативної дії мазі з амікацином при нанесенні на слизову оболонку ока кролів.

При вивченні місцевоанестезуючої активності препарату аналіз результатів показав, що мазь з амікацином володіє анестезуючою дією та доцільно її використовувати в лікуванні ранового процесу з метою зменшення болісних відчуттів.

ВИСНОВКИ

1. В результаті проведених досліджень встановлено, що нова комбінована мазь з амікацином володіє місцевоанестезуючою дією.
2. Місцевоанестезуюча активність мазі з амікацином була вищою за активність референс-препарату.
3. При нанесенні на слизову оболонку ока кролів мазь не викликала місцевоподразнюючої дії.
4. Перспективним є подальше вивчення фармакологічних властивостей мазі з амікацином, як комплексного препарату для лікування ран.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Безопасность лекарств. Руководство по фармаконадзору/Под ред. А.П. Викторова, В.И. Мальцева, Ю.Б. Білоусова. — К.: МОРИОН, 2007. — 240 с.
2. Глянц С. Медико-биологическая статистика/Пер. с англ. — М.: Практика, 1998. — 459 с.
3. Каннер Р. Секреты лечения боли/Пер. с англ. — М.: «Издательство БИНОМ», 2006. — 400 с.
4. Современное медикаментозное лечение ран (Ведомственная инструкция). — Киев. — 2002. — 39 с.
5. Экспериментальное (доклиническое) изучение новых местноанестезирующих средств: Методические рекомендации/Под ред. В.И. Мамчур, Е.Ю. Коваленко, Г.И. Степанчук, А.А. Столярчук — Киев, 2003. – 48 с.
6. Coupland R.M. Missile and explosive wounds//Surgery International. — 2000. — Vol. 48. — P. 6–10.
7. Malmstorm K., Ang J., Fricke J.R. et al. The analgesic effect of etoricoxib relative to that of two opioid-acetaminophen analgesics: a randomized, controlled single-dose study in acute dental impaction pain.//Curr., Med. Res. Opin., — 2005, — N 1, — 21 – P. 141–149.
8. Stadelmann W.K., Digenis A.G., Tobin G.R. Impedimens to wound healing//Am. J. Surg. — 1998. — V. 176. — Suppl. 2A. — S. 20–25.

УДК 615.015: 615.454.122: 615.262.1: 615.33: 615.211

ИЗУЧЕНИЕ МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩЕГО И МЕСТНОРАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НОВОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ МАЗИ С АМИКАЦИНОМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАН

Я. А. Бутко

Ключевые слова: боль, местноанестезирующее действие, раны, воспаление, мазь

Изучены местноанестезирующие и местнораздражающие свойства новой комбинированной мази с амикацином в эксперименте на животных.

В ходе исследований доказано, что мазь с амикацином обладает местноанестезирующим действием. Местнораздражающее действие у исследуемой мази отсутствует.

Проведенный сравнительный анализ полученных результатов по изучению местноанестезирующей активности показал, что активность мази с амикацином не уступает рефе-

ренс-препарату и имеет тенденцию к превышению. Полученные результаты позволяют прогнозировать целесообразность применения мази с амикацином в лечении ран с целью уменьшения ощущения боли.

UDC 615.015: 615.454.122: 615.262.1: 615.33: 615.211

THE INVESTIGATION OF TOPICAL ANESTHESIA AND TOPICAL IRRITATION ACTION OF NEW COMPLEX OINTMENT WITH AMICACINE FOR TREATING WOUNDS

Ya. A. Butko

Key words: pain, local anaesthesial action, wounds, inflammation, liniment

The topical anesthesia and topical irritation characteristic of new complex ointment with amicacine in the experiment on animals was studied.

In the course of the study it was proved that ointment with amicacine possessed the topical anesthesia. The explored ointment doesn't possess the topical irritation.

The benchmark analisis of received results on study topical anesthesia activity was conducted and it was shown, that the activity of ointment with amicacine had equal capacity to the reference-drug and it had the advantage over it. Thus, the results of experiment substantiate that usage of ointment with amicacine for treating wounds is perspective and useful with the purpose reduction of pain felling.

Адреса для листування:
61002, м. Харків, вул. Мельнікова, 12,
Кафедра фармакології НФаУ.
Тел. 8 (057) 706–30–69

Надійшла до редакції: 05.11.2008 р.

УДК 615.011: 547.857.4

ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ТА ДІУРЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ 7,8-ДИ- ТА 1,7,8-ТРИЗАМІЩЕНИХ 3-МЕТИЛКСАНТИНУ

В. І. Корнієнко, Б. А. Самура

Харківська державна зооветеринарна академія

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: 7,8-ди- і 1,7,8-тризамещені 3-метилксантину, гостра токсичність, діуретична активність

Проведено експериментальні дослідження 17 вперше синтезованих сполук у ряді 7,8-ді- і 1,7,8-тризаміщених 3-метилксантину й вивчено їх вплив на екскреторну діяльність нирок у білих щурів в умовах водного навантаження.

Виявлена сполука № 2–3-Метил-7-п-хлоробензил-8-N-(N-метилпіперазино) ксантин — викликає збільшення діурезу в лабораторних тварин, та за діуретичною активністю перевищує еталонний препарат порівняння — гіпотиазид — в 1,95 рази. Похідні 7,8-ді- і 1,7,8-тризаміщені 3-метилксантину є перспективною групою речовин для подальшого фармакологічного вивчення з метою створення на їх основі лікарських препаратів з діуретичною активністю.

ВСТУП

Однією з актуальних проблем клінічної медицини є фармакологічна корекція регулюючих механізмів екскреторної функції нирок, що спрямована на вирівнювання змін водно-електролітного балансу у живому організмі [2]. При проведенні комбінованої фармакотерапії артеріальної гіпертензії застосовують блокатори ангіотензину II (ірбесартан, валсартан, лозартан) та тіазидні діуретики (гідрохлортіазид) [10, 13, 14]. Тіазидні діуретики зменшують реабсорбцію іонів натрію в ниркових канальцях нефронів, що супроводжується збільшенням діурезу, зменшенням обсягу позаклітинної рідини та загального об'єму циркулюючої крові [2].