

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТОПІКАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ІЗ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДАМИ

Бутко Я.О., Белік Г.В., Таран А.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

yaroslavabutko79@gmail.com

Хронічний перебіг захворювання вимагає тривалого застосування різних засобів зовнішньої терапії, в тому числі і топічних глюкокортикостероїдів, що диктує необхідність вибору найбільш безпечного та ефективного топічного глюкокортикостероїда для використання в практиці дерматолога. Аналіз фармакологічного ринку України показав, що асортимент глюкокортикостероїдних препаратів широкий, і в їх склад входять речовини з різною фармакологічною активністю. Відомо, що фторовані глюкокортикостероїди – бетаметазон, дексаметазон, триамцинолон мають найбільшу активність серед глюкокортикоїдних препаратів, у порівнянні з нефторованими. Однак, фторування глюкокортикоїдів призводить до істотного зниження їх безпеки і посилення системної побічної дії, що проявляється в пригніченні гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, порушення вуглеводного обміну, пригнічені імунітету. У зв'язку з цим провідні світові виробники в останні роки спрямовують зусилля на синтез нових нефторованих кортикостероїдів, порівнянних за силою дії з фторованими стероїдами, але володіють меншою здатністю до системного всмоктування і, внаслідок цього, менш виразних негативних дій.

Для зменшення ймовірності прояви системної побічної дії доцільно застосовувати місцеві форми глюкокортикостероїдів: креми, мазі, гелі, лосьйони. Більшість дослідників вважають найбільш оптимальною формою саме креми, оскільки вони не тільки зручні у використанні, але і на відміну від мазей, тривалий час утримуються в поверхневих шарах шкіри, зменшують надходження діючої речовини в кров, обумовлюють наявність мінімального системного і пролонгованого протизапального ефекту. Виходячи з вищевикладеного актуальним є проведення наукових досліджень з метою створення і вивчення нових ефективних, безпечних і вдосконалених топікальних глюкокортикостероїдів. Метою даного дослідження було вивчити вираженість фармакологічної активності мометазону фуруат у формі крему та мазі.

Об'єктом фармакологічного дослідження був крем мометазон наступного складу: мометазону фуруат – 0,1 г, допоміжні речовини (ізопропілмірістат, октилдодеканол, гексилдецил стеарат, макрогол-37 стеарат, гліцерил моностеарат 40-55, цетостеариловий спирт, пропіленгліколь, диметикон, динатрію едетат, кераміди, динатрію фосфат додекагідрат, калію дигідрофосфат, Euxyl PE 9010, вода очищена) – до 100 г.

Як препарат порівняння використовували закордонний препарат – мазь «Елоком», що містить 0,1% мометазону фуруат (виробник «Шерінг Плау», Бельгія).

Досліди проведені на 18 нелінійних статевозрілих щурах-самках масою 200-240 г (в середньому $220 \pm 1,0$ г) (розплідник лабораторних тварин ЦНДЛ, НФаУ, м. Харків). Під час експерименту тварини знаходилися у віварії при температурі 18-22° С, відносній вологості 50-60%, природному світловому режимі «день-ніч», в стандартних пластикових клітках, на стандартному харчовому раціоні. Відбір тварин і формування груп проводили методом «випадкових чисел».

Запалення викликали введенням субплантарно в праву задню стопу щурів 0,08 мл 2,5% водної суспензії гідрофільного аеросилу. Обсяг стопи реєстрували до (вихідний рівень), потім через 1 год, 5 год і 24 год (на піку набряку реакції) після ін'єкції флогістіка.

Крем мометазон як і препарат порівняння – мазь Елоком наносили на шкіру стопи щурів до гомілковостопного суглоба в кількості 100 мг двічі: за 30 хвилин до і безпосередньо відразу після ін'єкції флогогенного агента. Сумарна кількість крему, що наноситься на щура – 200 мг, що з урахуванням середньої маси щурів 220 г склало 0,9 мг/кг. Об'єм набряку лапи у щурів міряли за допомогою механічного онкометра А. С. Захаревського. Величину набряку визначали за різницею в обсязі між набряклою і здоровою лапою.

Протизапальний ефект оцінювали за ступенем інгібування приросту набряку стопи на тлі порівнюваних препаратів в порівнянні з нелікованим контролем. Достовірність відмінностей між середніми визначали по t критерію Ст'юдента. Достовірність отриманих результатів оцінювали на рівні значущості не менше 95% ($p \leq 0,05$).

Результати дослідження показали, що при аеросільному набряку стопи у нелікованих щурів реєструється поступовий розвиток ексудативної реакції, яка відбувається протягом 24 годин після введення флогогенного агента. До 1 години приріст набряку в нелікованому контролі становить, в середньому 19,9 умовні одиниці (ум.од.), (в 1,6 рази більше вихідного), до 5-й години – 29,9 ум. од. (в 1,9 рази більше вихідного), до 24 години – 28,4 ум. од. або в 1,9 разів більше початкового об'єму.

Аплікації порівнюваних препаратів надають антиексудативну дію, що складається в вираженому зниженні приросту обсягу запаленої стопи в порівнянні з нелікованим контролем. Через 1 годину після індукції запалення активність крему мометазону і мазі «Елоком» склала, відповідно, 33,4% і 39,9%. До 3-й години активність препаратів знизилася до рівня - 28,5% і 32,5%, при цьому приріст набряку в дослідних групах досягав достовірних відмінностей з контролем. Через 24 години активність розробленого препарату підвищується до 38,9%, а мазі «Елоком» до 40,9%.

Таким чином, результати порівняльного дослідження фармакологічної активності крему мометазон (на емульсійної основі I роду) показали, що розроблений препарат має характерну для ГКС протизапальну активність. За ступенем вираженості і динаміці протизапального ефекту крем мометазон 0,1% в цілому відповідає закордонному препарату – мазь «Елоком».