

Рекомендована д.м.н., професором С.М.Дрогозов

УДК 615.276

## ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ВИВЧЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ АНАЛЬБЕНУ

Л.В.Яковлєва, О.Я.Міщенко, А.А.Котвицька

Національна фармацевтична академія України

**Вивчена протизапальна активність 0,5%, 1% та 2% мазей анальбену. 1% мазь анальбену відібрана як лікарська форма оптимальної концентрації для подальших досліджень. Показана нешкідливість 1% мазі анальбену при однократному нашкірному нанесенні у мишей та щурів.**

Анальбен — новий оригінальний український препарат з групи ненаркотичних аналгетиків та нестероїдних протизапальних засобів, фармакологічне вивчення якого було проведене в ЦНДЛ НФАУ під керівництвом проф. Л.В.Яковлєвої. Анальбен чинить виражений аналгетичний, протизапальний, жарознижуючий та антиоксидантний ефект [4, 14] на відміну від відомих НПЗЗ нормалізує обмін сполучної тканини, не чинить ульцерогенної, гепатотоксичної та алергізуючої дії [14]. Клінічні випробування препарату в формі таблеток підтвердили нешкідливість та виражену ефективність його у хворих з ревматоїдним артритом [14]. Враховуючи позитивні переваги анальбену перед відомими НПЗЗ, актуальним є створення нових лікарських форм на основі субстанції анальбену з метою розширення сфери його практичного використання.

Метою наших досліджень став вибір оптимальної концентрації мазі. Для цього вивчали протизапальну дію мазі анальбену 0,5%, 1% та 2% концентрації в порівнянні з 1% гелем диклофенаку натрію та досліджували гостру токсичність вибраної мазі.

### Матеріали та методи

Протизапальну активність мазі анальбену різної концентрації вивчали на моделі термічного запалення лапи у мишей. Для дослідів використовували білих мишей масою 20–25 г. У тварин викликали опік задньої правої лапки шляхом занурення в гарячу воду з температурою  $66,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$  на 4 секунди. Після цього лапки тварин трьох дослідних груп змазували маззю анальбену 0,5%, 1% та 2% концентрації відповідно; лапки тварин четвертої дослідної групи змазували гелем диклофенаку натрію 1%, який був обраний препаратом порівняння. Мазі фіксували на 24 години за до-

помогою пов'язки. У контрольних тварин лапку не лікували. Через 24 години мишей забивали дислокацією шийних хребців. Лапки відрізали на рівні гомілковостопного суглоба, зважували на торсійних вагах ВТ-500 і обчислювали різницю у масі набряклої та ненабряклої лапи [1]. Визначали протизапальну активність препаратів за формулою (1.1):

$$A = (P_k - P_d / P_k) \cdot 100\%$$

де: А — протизапальна активність;  
 $P_k$  — середня різниця в масі набряклої та ненабряклої лапи в контрольній групі;  
 $P_d$  — середня різниця в масі набряклої та ненабряклої лапи в дослідній групі.

Одержані дані обробляли статистично, використовуючи критерій Ст'юдента [2].

Для токсикологічної характеристики і з метою створення умов безпечного застосування мазі анальбену була вивчена її гостра токсичність.

Враховуючи те, що мазь анальбену є засобом для зовнішнього застосування, був вивчений її можливий токсичний вплив при шкірно-резорбтивній дії. Досліди були поставлені на 2-х видах тварин (щурах, мишах) при однократному нашкірному нанесенні. Використання двох видів тварин доцільно для визначення видової чутливості до препарату, знання якої дозволяє екстраполювати отримані експериментальні результати на людину.

Вивчення гострої токсичності мазі анальбену було проведене на білих безпородних щурах і мишах масою 150–200 г і 18–25 г відповідно. Білим щурам і мишам (по 6 тварин у групі) на вистрижену ділянку шкіри розміром більше 50% від загальної площі шкіри наносили мазь анальбену 1% з розрахунку 6,0 г на 1 кг маси тіла щура і відповідно маси тіла миші. Спостереження за тваринами вели протягом двох тижнів [3].

### Результати та їх обговорення

Результати фармакологічного скринінгу протизапальної активності мазей анальбену та препарату порівняння — геля диклофенаку 1% представлені в таблиці.

Одержані результати показали, що різниця в масі набряклої та ненабряклої лапи тварин до-

Таблиця

Протизапальна активність мазей на моделі термічного запалення лапи у мишей (n=6)

№ п/п	Умови досліджу	Різниця в масі набряклої та ненабряклої лапи	Протизапальна активність, %
1	Контроль I	82,6±4,6	-
2	Гель диклофенаку 1%	54,0±4,9*	34,6
3	Мазь анальбену 1%	63,6±5,08*	29,8
4	Контроль II	89,5±6,3	-
5	Мазь анальбену 0,5%	64,7±2,3*	27,0
6	Мазь анальбену 2%	57,8±4,9*	35,0

\*Відхилення статистично достовірне по відношенню до контролю,  $P < 0,05$ .

слідних груп вірогідно відрізняється від аналогічних показників у контролі. Мазі анальбену проявили дозозалежну протизапальну дію. Активність 1% мазі анальбену склала 29,8%, 2% — 35%. Збільшення концентрації мазі до 2% не приводить до значного підвищення ефективності, що зіставляється з ефектом гелю диклофенаку натрію 34,6%. Враховуючи дані фармакологічного скринінгу та техніко-економічні аспекти виготовлення мазі, для подальшого дослідження нами була обрана 1% мазь анальбену. Одержані дані ще раз підтверджують здатність анальбену пригнічувати медіатори запалення та болю, які активізуються при термічному запаленні лапи [1].

При вивченні гострої токсичності протягом двотижневого спостереження за тваринами, яким

наносили мазь анальбену 1%, проявів інтоксикації не було виявлено. Шкірні покриви і рефлекторна збудливість у всіх тварин були збережені в нормі, тварини мали добрий вигляд, охоче поїдали корм.

Отже, 1% мазь анальбену при однократному нашкірному нанесенні в дозі 6,0 г/кг маси тварин не чинить шкідливого впливу на органи та системи.

#### ВИСНОВКИ

1. Розроблені мазі анальбену 0,5-2% концентрації проявляють протизапальну дію.

2. 1% мазь анальбену є нешкідливою при однократному нашкірному нанесенні щурам та мишам.

3. 1% мазь анальбену відібрана як мазь оптимальної концентрації для подальших досліджень і створення нового протизапального препарату місцевої дії.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Гацура В.В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ. — М.: Медицина, 1974. — 123 с.
2. Иванов Ю.И., Погорелюк Р.Н. Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах по программе. — М.: Медицина, 1990. — 224 с.
3. Карпенко О.Я., Шаповал О.М. // Фармаком. — 1996. — №4/5. — С. 37-39.
4. Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование ПДУ загрязнений кожи (Методические указания МЗ СССР). — М., 1980. — 23 с.
5. Шаповал О.Н. Изучение анальгетического действия нового ненаркотического анальгетика — производного бензойной кислоты на модели термического раздражения хвоста крыс // Тез. докл. науч.-практ. конф. "Современные проблемы фармации". — Х., 1993. — С. 125-126.
6. Яковлева Л.В., Шаповал О.Н., Карпенко О.Я. // Фармаком. — 1995. — №3. — С. 12-15.
7. Яковлева Л.В., Шаповал О.Н. // Фармакологічний вісник. — 1999. — №2. — С. 39-42.
8. Яковлева Л.В., Шаповал О.М. Влияние анальбену на процесс ПОЛ при остром экссудативном воспалении // I конгр. світової федерації укр. товариств: Тез. доп. 27-29 травня, Україна, Львів, 1994 р. — Львів, 1994. — С. 331-332.
9. Яковлева Л.В., Шаповал О.М. Порівняльна характеристика анальгетичної дії анальбену, анальгіну і вольтарену // Сучасні проблеми фармакології: Тез. доп. I Нац. з'їзду фармакологів України 27-29 вересня 1995 р., м. Полтава. — К., 1995. — С. 193-194.
10. Яковлева Л.В., Шаповал О.Н. Изучение гепатопротекторного действия анальбена / Мат. науков. праць Респ. наук.-практ. конф. "Досягнення та невирішені питання гастроентерології", 7-8.04.98 р. — Х., 1998. — С. 224.
11. Яковлева Л.В., Карпенко О.Я., Шаповал О.М. та ін. // Вісник фармації. — 1995. — №3-4. — С. 119-122.
12. Яковлева Л.В., Шаповал О.М. // Клінічна фармація. — 2000. — Т.4, №2. — С. 41-45.
13. Yakovleva L., Shapoval O. Pharmacological properties of new non-narcotic analgetic analben // Abstr. of 2nd Eur. Congr. of Pharmacology, Budapest, Hungary, 3-7 July 1999. — Paris: Elsevier, 1999. — P. 214s.

УДК 615.276

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ АНАЛЬБЕНА**

Л.В.Яковлева, О.Я.Мищенко, А.А.Котвицкая

Изучена противовоспалительная активность 0,5%, 1% и 2% мазей анальбена. 1% мазь анальбена отобрана как лекарственная форма оптимальной концентрации для дальнейших исследований. Показана безвредность 1% мази анальбена при однократном накожном нанесении у мышей и крыс.

UDC 615.276

**THE PHARMACOLOGICAL STUDY OF NEW ANALBEN DRUG FORMS**

L.V.Yakovleva, O.Ya.Mishchenko, A.A.Kotvitskaya

The anti-inflammatory activity of 0,5%, 1% and 2% analben ointments has been studied. 1% analben ointment is selected as medicinal form of optimum concentration for the further researches. The harmlessness of 1% analben ointment has been shown at unitary drawing to mice and rats.

Довідник "ВФ"

**Вийшов з друку навчальний посібник  
Малоштан Л.М., Рядних О.К., Дика О.М. та ін.**

**Посібник до практичних занять з фізіології з основами анатомії людини****За редакцією професора Л.М.Малоштан****Х.: Вид-во НФАУ, 2000, 244 с.**

ISBN 966-615-066-2

У навчальному посібнику наведено матеріал з 19 тем курсу, що вивчається. Його основою стала серія методичних розробок з усіх розділів курсу фізіології з доповненнями, зумовленими змінами навчального плану, досягненнями в галузі медико-біологічних та фармацевтичних дисциплін, спрямованих на оптимізацію та удосконалення навчального процесу. Всі розробки мають єдину структуру викладення матеріалу: загальна назва теми, теоретичні питання, блок інформації, опис лабораторних робіт та тести для контролю рівня знань. Включення до посібника розділу "Блок інформації" відповідає вимогам педагогіки щодо створення посібників навчального типу. Разом з тим теоретичний матеріал є лише доповненням до існуючих підручників і не змінює їх. Розділ "Лабораторний практикум" містить практичні завдання з вивчення макро- і мікроструктури органів та описання фізіологічних експериментів. В обсязі одного чи декількох занять по певному розділу студент набуває знань з основ анатомії, гістології та фізіології. Лабораторні роботи містять елементи фармацевтичної профілізації і дають уявлення про особливості впливу фармацевтичних речовин на фізіологічні функції, сприяють формуванню у студентів відповідних знань і навичок, необхідних при навчанні на старших курсах.

Для студентів вищих фармацевтичних закладів освіти та фармацевтичних факультетів вищих медичних закладів освіти.