

ДОКЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АНАЛЬГЕТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ НОВОГО НАЗАЛЬНОГО СПРЕЮ НА МОДЕЛІ ЗИМОЗАНОВОЇ ГІПЕРАЛЬГЕЗІЇ У ЩУРІВ

Жулай Т.С., Шебеко С.К.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Лікування і профілактика ГРС невідривно пов'язані з питанням раціонального вибору не лише відповідних лікарських препаратів, але й лікарської форми, у якій діюча речовина або їх комплекс речовин мають виявляти оптимальний ефект та максимально убезпечувати лікування. З урахуванням клінічного перебігу ГРС, розширення арсеналу топічних засобів, які мають не тільки протизапальну, а й анальгетичну дію, дозволить поповнити вітчизняний фармацевтичний ринок інноваційним топічним лікарським засобом з комплексним механізмом дії. Саме таким засобом може бути Енісаміум йодид у лікарській формі назального спрею, оскільки можливо припустити наявність у даного засобу високої швидкості розвитку анальгетичного ефекту при лікуванні больової реакції, викликаній дією лейкотриєнів.

Для визначення характеру анальгетичних властивостей нової оригінальної лікарської форми назального спрею, який вміщує водний розчин відомої фармацевтичної субстанції Енісаміуму йодиду (ЕЙ) у концентрації 10 мг/мл, а також для оцінки його впливу на лейкотриєнову ланку больової реакції авторами було проведено вивчення анальгетичної дії даного засобу за умов розвитку запальної гіперальгезії у щурів, яка була викликана субплантарним введенням флогогену – 0,1 мл 2 % суспензії зимозану. Дослідні тварини (загальна кількість – 30 тварин) були розділені на три групи, по 10 тварин у кожній групі. В ході дослідження було визначено показники анальгетичної активності (АА) ЕЙ 10 мг/мл (спрей назальний) при нашкірному нанесенні у порівнянні з активністю Ібупрофену при внутрішньошлунковому застосуванні на моделі зимозанової гіперальгезії. Ефективність тестових зразків оцінювали через 30 хвилин, 1 та 2 години. В ході дослідження ефективність дослідного препарату оцінювали за його здатністю впливати на показники порогу больової чутливості (ПБЧ) при розвитку больової реакції внаслідок механічного роздавлювання експериментально запалених кінцівок у щурів у порівнянні з тваринами контрольної групи та активністю референтного засобу. АА оцінювали за рівнем зниження ступеня гіперальгезії у тварин, який визначали за зміненням ПБЧ щурів порівняно з групою контрольної патології.

Отримані результати свідчать, що у тварин 1 групи (контрольна патологія) виникає помірно виражена больова реакція. Про це свідчить зниження показнику ПБЧ порівняно з вихідними даними на 37,7% через 30

хвилин після відтворення патології. Далі больова реакція ще посилюється, при цьому станом на першу годину показник ПБЧ знижується ще більше – на 47,1%. Але після цього ступінь больових відчуттів у тварин зменшується, про що говорить зниження ПБЧ лише на 40,4% через 2 години після відтворення гіперальгезії.

На відміну від цього, під впливом дослідних тест-зразків спостерігається вірогідно менше зниження ПБЧ порівняно з контрольною групою, що говорить про наявність певних анальгетичних властивостей за умов розвитку лейкотриєнового запалення. Так, найменший відсоток зниження ПБЧ у даному дослідженні, а, отже, й найвищі показники АА спостерігались під впливом ЕЙ 10 мг/мл (спрей назальний). У ході дослідження під його впливом через 30 хвилин спостережень зниження показнику ПБЧ порівняно з вихідними даними відбулось на 28,8%, через 1 годину – на 32,5% і через 2 години – на 29,0%. Отримані результати дозволили у ході подальших розрахунків отримати наступні показники АА для ЕЙ: станом на 30-у хвилину спостережень – 23,7%, на 1-у годину – 30,9% і на 2-у годину – 28,3%. Як видно з результатів експерименту максимум анальгетичної активності ЕЙ приходить на першу годину розвитку гіперальгезії, що свідчить про високу швидкість анальгетичної реакції при дослідженому шляху застосування тестового препарату.

При застосуванні референс-препарату Ібупрофену при внутрішньо-шлунковому шляху введення в дозі 105,0 мг/кг також спостерігалось зниження показників ПБЧ у тварин з гіперальгезією порівняно з вихідними значеннями, але більшого ступеня виразності, що обумовило менші показники анальгетичної дії, ніж у Енісаміуму йодиду. Так, на 30-у хвилину спостережень показник ПБЧ під впливом Ібупрофену було знижено на 32,0%, на 1-у годину – на 35,7% та на 2-у годину – на 29,4%. При розрахунку показників АА Ібупрофену було отримано наступні результати: через 30 хвилин після відтворення патології – 15,1%, через 1 годину – 24,2% і через 2 години – 27,2%. Слід відмітити, що результат АА Ібупрофену станом на 30-у хвилину спостережень є фармакологічно не значимим, оскільки не досягає 20%.

Таким чином, у ході проведених експериментальних досліджень Енісаміум йодид 10 мг/мл (спрей назальний) при зовнішньому застосуванні на моделі лейкотриєн-обумовленої гіперальгезії проявив достовірні анальгетичні властивості, за ступенем яких перевершив препарат порівняння Ібупрофен. Отриманий результат свідчить про високу швидкість розвитку анальгетичної дії під впливом Енісаміуму йодиду при топічному застосуванні, що дозволяє вважати його перспективним засобом патогенетичної терапії ГРС та потребує подальших доклінічних та клінічних досліджень з метою впровадження у клінічну практику.