

ОБҐРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕПАТОТОКСИЧНОГО ВПЛИВУ КОМБІНАЦІЇ ПАРАЦЕТАМОЛУ ТА N-АЦЕТИЛ-D-ГЛЮКОЗАМІНУ

Зупанець І. В., Рубан О. А., Шебеко С. К.

Національний фармацевтичний університет,

м. Харків, Україна

ivzupanets@gmail.com

Вступ. Близько 20 % населення Європи страждає на хронічний біль слабкої чи помірної інтенсивності. Відповідно до міжнародних рекомендацій (ВООЗ, Medscape, Німецьке товариство загальної та сімейної медицини тощо) та уніфікованого клінічного протоколу паліативної медичної допомоги при хронічному больовому синдромі в Україні, препаратами першої лінії терапії є засоби на основі парацетамолу (ПАР). Вибір ПАР обумовлений меншою кількістю побічних ефектів у порівнянні з НПЗЗ, насамперед таких, як гастротакардіотоксичність. Проте суттєвим недоліком ПАР є гепатотоксичність при тривалому лікуванні та/або застосуванні великих доз, що потрібно враховувати при створенні нових лікарських засобів. За даними літератури, сумісне застосування ПАР з N-ацетил-D-глюкозаміном (ГА) зменшує гепатотоксичність та потенціює анальгетичний ефект ПАР.

Мета. Провести обґрунтування доцільності дослідження гепатотоксичного впливу комбінації парацетамолу із N-ацетил-D-глюкозаміном.

Матеріали та методи. Аналіз даних із наукометричних баз (Scopus, ResearchGate, Medscape та ін.).

Результати та їх обговорення. При розробці нових лікарських засобів потрібно враховувати не тільки фармакологічну активність АФІ, але і можливі побічні ефекти. Одним із основних побічних ефектів засобів на основі парацетамолу є гепатотоксичність. Ураження печінки парацетамолом розвивається при разовому прийомі від 7,5 до 10 г (для дорослих) та при хронічному застосуванні. Для уникнення його токсичності при тривалому призначенні нами запропоновано застосування N-ацетил-D-глюкозаміну у якості гепатопротекторного агента, який також потенціює анальгетичний ефект парацетамолу. Попередньо проведено фармакологічні та фармакотехнологічні дослідження, в результаті яких встановлено найбільш ефективне співвідношення 4:1 ПАР і ГА та визначено ефективну терапевтичну дозу 50 мг/кг за сумою діючих речовин.

Аналізуючи дослідження Tahia H. Saleem та ін. про гепатотоксичність парацетамолу, було запропоновано необхідність експериментального вивчення впливу на гепатоцити досліджуваної фармацевтичної композиції, для підтвердження або спростування попередніх даних щодо гепатопротекторного впливу N-ацетил-D-глюкозаміну у комбінації з парацетамолом. Високочутливими показниками стану печінки є активність аланін-амінотрансферази (АлАТ) та аспартат-амінотрансферази (АсАТ). Було запропоновано виконати дослідження на щурах за умов субхронічного

введення розробленої фармацевтичної комбінації та парацетамолу в якості препарату порівняння. Саме такий режим введення препаратів дозволить повноцінно оцінити стан структурних та функціональних змін печінки, екстраполюючи результати експерименту на режим застосування пацієнтами при хронічному больовому синдромі, та дотримуватися правил біоетики при роботі з лабораторними тваринами. По завершенню експерименту, проведення біохімічного дослідження з визначенням активності АлАТ та АсАТ дозволить оцінити збереження нормального функціонування печінки.

Висновки. Проведено дослідження даних літератури з доцільності вивчення гепатотоксичного ефекту комбінації парацетамолу з N-ацетил-D-глюкозаміном. Для експериментального дослідження обрано модель субхронічного введення комбінації препаратів щурам з подальшим вивченням мікроскопії стану гепатоцитів та оцінити стан печінки за маркерними ензимами її ушкодження – АлАТ, АсАТ.

Ключові слова. Хронічний біль, парацетамол, глюкозамін, гепатотоксичність.