Дослідження впливу препарату «Диклокор» на перебіг серотонінового набряку стопи у щурів

Попов О.С., Зупанець І.А., Шебеко С.К.

Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

oleksii.s.popov@gmail.com

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) є однією з найбільш широко застосовуваних груп лікарських засобів в клінічній практиці, проте не дивлячись на безперечну клінічну ефективність, їх застосування пов'язане з високим ризиком розвитку побічних ефектів, які, в цілому, зустрічаються в 25% випадків, а в 5% - складають серйозну загрозу життю. Тому актуальним напрямком наукового дослідження є пошук таких комбінацій НПЗП з іншими речовинами, які б дозволили зменшити дозування НПЗП без зниження терапевтичної ефективності лікарського засобу. Одним з таких комбінованих препаратів є «Диклокор», що містить НПЗП диклофенак натрію і біофлавоноїд кверцетин.

Дослідження проводили на 40 білих щурах обох статей масою 150-180 г згідно рекомендацій ДП „ДЕЦ МОЗ України”. Тварини були розподілені на 4 експериментальні групи: 1 група – тварини з контрольною патологією; 2 група – тварини, що отримували Диклокор у дозі 17,8 мг/кг; 3 група – тварини, що отримували Кверцетин у дозі 11,0 мг/кг та 4 група – тварини, що отримували Вольтарен у дозі 6,8 мг/кг. Об'єм набряку вимірювали в динаміці через 0,5, 1, 2 та 3 години після введення флогогену з використанням цифрового плетизмометру (IITC Life Science, США). Протизапальну активність (ПЗА) виражали у відсотках за ступенем зменшення набряку у тварин, які отримують дослідні препарати, в порівнянні з тваринами групи контрольної патології. Усі препарати вводили перорально одноразово за 1 годину до відтворення патології. Асептичне ексудативне запалення викликали шляхом субплантарного введення у праву задню лапу 0,1 мл 0,5 % розчину серотоніну гідрохлориду („Sigma-Aldrich”, США).

Щодо показників об’єму набряку (см^3) станом на 0,5, 1, 2 та 3 години були отримані наступні результати: контрольна патологія - 2,46±0,10; 2,26±0,09; 2,33±0,10; 2,18±0,09; група Диклокору - 1,63±0,10; 1,59±0,09; 1,59±0,09; 1,59±0,09; група Кверцетину - 1,80±0,11; 1,78±0,11; 1,98±0,12; 1,91±0,11; група Вольтарену - 1,92±0,09; 2,02±0,10; 1,82±0,09; 1,62±0,08.

Розраховані показники ПЗА (%) на 0,5, 1, 2 та 3 години становили: група Диклокору - 27,8±1,7; 35,3±2,1; 31,7±1,9; 27,0±1,6; група Кверцетину - 20,3±1,2; 27,6±1,7; 15,1±0,9; 12,4±0,7; група Вольтарену - 15,1±0,7; 18,0±0,9; 22,0±1,0; 25,9±1,2.

Введення серотоніну в контрольній групі тварин викликало розвиток набряку найбільш вираженого на 1 годину експерименту, потім його інтенсивність поступово зменшувалася.

Диклокор і препарати порівняння чинили статистично значимий вплив на інгибування виразності серотонінового набряку в порівняні з контрольною патологією, за винятком Кверцетину на 3 годину дослідження. Так, Диклокор перевершував показники активності референс-об'єктів на усі періоди спостереження, окрім 3 годину у порівнянні з Вольтареном. На 30 хвилину дослідження вірогідно перевершував показники активності Кверцетину в 1,4 разу та показники Вольтарену – 1,8 разу. На 1 та 2 годину спостереження відмічалася аналогічна закономірність, що виявлялася наявністю вірогідно значимих розбіжностей стосовно показників Кверцетину та Вольтарену. На 3 годину Диклокор вірогідно перевищував показники Кверцетину в 2,2 разу та не мав достовірних відмінностей стосовно показників активності Вольтарену.

Показники активності Кверцетину (20,3 та 27,6%) перевищували показники активності Вольтарену (15,1 і 18,0%) протягом перших двох періодів спостереження та протягом наступних двох (15,1 і 12,4% – для Кверцетину) поступалися йому (22,0 і 25,9% – для Вольтарену).

Таким чином, найбільш суттєвий антиексудативний ефект на моделі серотонінового набряку мав Диклокор. Під час проведення даного дослідження відмічено явище фармакодинамічного синергізму у вигляді адитивного ефекту.