

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АЕТИЕКСУДАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕЧНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ КОМПОЗИЦІЙ АМІНОЦУКРУ 2-D-(+)-ГЛЮКОЗАМІНУ ТА МЕФЕНАМІНОВОЇ КИСЛОТИ

Брунь Л. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) широко застосовуються в практичній медицині та фармації. Особливо важлива їх рекомендація при лікуванні запальних захворювань сполучної тканини (остеоартрозу, остеопорозу, ревматоїдного артриту та ін.). На сьогодні лікарські препарати, які застосовуються для лікування цих патологій, дуже різноманітні за хімічною структурою та побічними ефектами. Проте слід зазначити, що більшість з них мають побічні ефекти, які виникають при їх тривалому використанні. Деякі з них погіршують структуру сполучної тканини при та пригнічують репаративні процеси, тому є недостатньо перспективними. У зв'язку з цим, розробка високоефективних препаратів метаболічного типу дії, в тому числі комбінованого складу з багатоспрямованою дією є актуальною проблемою сучасної медицини та фармації.

В основі винаходу було поставлене завдання створення нової фармацевтичної композиції на основі мефенамової кислоти (МК) шляхом поєднання останньої з глюкозаміном гідрохлоридом та/або –N-ацетиглюкозаміном (ГА) у заданих співвідношеннях (1:1–1:4).

Метою дослідження стало вивчення антиексудативних властивостей та безпечність використання комбінацій аміноцукру 2-D-(+)-глюкозаміну (ГА) та мефенамінової кислоти (МК) – (ГА+МК) при сумісному використанні.

Робота з тваринами проводилась згідно з Міжнародними вимогами про гуманне ставлення до тварин та з дотриманням вимог директиви 86/609/ЕЕС з питань захисту тварин. Гостру токсичність сумішей аміноцукру 2-D-(+)-глюкозаміну та мефенамінової кислоти (ГА+МК), які досліджувались, вивчали на білих мишах при пероральному введенні за методом Т. В. Пастушенко и соавт., (1986). Оцінку токсичності проводили за загальноприйнятою класифікацією (К. К. Сидоров, 1976). Протизапальну (антиексудативну) активність досліджували на моделі модифікованого карагенінового набряку лап у білих лабораторних мишей масою 18-22 г (Л. В. Яковлева, И. А. Зупанец, 1987). У якості препаратів порівняння були обрані диклофенак натрію, як стандартний НПЗП і кислота мефенамінова, як НПЗП, що поєднує протизапальні та репаративні властивості. Критеріями оцінки антиексудативної активності та безпечності композицій були обрані: DE_{50} (доза середня ефективна), DE_{50} (доза середня летальна) (Доклінічні дослідження лікарських засобів / За ред. О. В. Стефанова: Метод. рекомендації. – К.: Авіцена, 2001).

Отримані данні свідчать, що DL_{50} сумішей складає > 5000 мг/кг. Токсичність композицій у різних співвідношеннях (1:1–1:4) по відношенню до МК зменшилась у 8 раз по відношенню до диклофенаку натрію в 13,9 рази. Композиції ГА+МК за широтою терапевтичної дії перевищують диклофенак натрію: при співвідношенні ГА до МК (1:1), (1:2) – у 4,4 рази, при (1:4) – у 2,8 рази. При цьому DE_{50} композиції (1:1) та (1:2) зменшилась в 2 рази по відношенню до цього показника у ГА та в 4 рази по відношенню до МК.

Таким чином, в результаті вивчення суміші спостерігається потенціювання дії мефенамінової кислоти, що дає можливість одержання композиції з високою фармакологічною дією при суттєвому зменшенні дози мефенамінової кислоти, при цьому одержана композиція характеризується низькою токсичністю та може бути рекомендована до тривалого застосування практично без побічних ефектів.