

Рекомендована д.ф.н., професором Л.В.Яковлевою

УДК 617.713-001.4-085:612.085.1

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГЛЮКОЗАМІНУ ГІДРОХЛОРИДУ РІЗНОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ ПРИ МІСЦЕВОМУ ЗАСТОСУВАННІ

Н.В.Бездітко

Національна фармацевтична академія України

Наведені результати експериментального вивчення протизапальної дії інстиляцій розчинів глюкозаміну гідрохлориду різної концентрації на моделі асептичного запалення ока у кролів після циклокріопексії. Виразність протизапальної дії оцінювали в умовних балах на основі комплексу офтальмологічних ознак, результатів біомікроскопії, показників внутрішньоочного тиску. Показано, що 10% і 20% розчин глюкозаміну гідрохлориду при місцевому застосуванні має протизапальний ефект. 20% розчин глюкозаміну гідрохлориду при місцевому застосуванні проявляє також значну дегідратаційну дію на рогівку ока.

Виняткова роль органу зору в забезпеченні необхідної якості життя і працездатності людини визначає актуальність проблеми створення і виробництва високоефективних лікарських препаратів для лікування офтальмологічних захворювань. Запалення — обов'язкова складова практично будь-якої очної патології, що призводить до сліпоти [8, 12], тому однією з фармакологічних груп, яка найбільш часто застосовується в офтальмології, є група протизапальних засобів [9, 13]. Разом з тим, арсенал протизапальних лікарських препаратів для офтальмології в теперішній час значно менший, ніж для лікування запальних захворювань інших органів і систем [5, 6, 14]. Усі зареєстровані в Україні офтальмологічні препарати цієї групи — закордонного виробництва [1, 4].

Метою нашої роботи стало вивчення протизапальної дії глюкозаміну гідрохлориду різної концентрації при місцевому застосуванні у вигляді інстиляцій.

Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням критеріїв Фішера-Ст'юдента за допомогою комп'ютерних статистичних програм [7].

### Результати та їх обговорення

У першій (контрольній) групі тварин ознаки запальної реакції відзначалися вже через 6 годин після кріоциклопексії. Спостерігалася кон'юнктивальна і помірна лімбальна ін'єкція судин, з'яв-

лявся слабо виражений феномен Тиндаля — клінічний прояв порушення проникності бар'єра кров-камерна волога. Через добу відзначалася ви-

Таблиця 1

Критерії оцінки ступеня виразності запальних явищ при експериментальному асептичному запаленні ока

| Критерії   | Умовні бали |
|--|-------------|
| I. Стан судин:   |             |
| — відповідно до фізіологічної норми                      | 0 балів     |
| — помірна кон'юнктивальна ін'єкція                       | 1 бал       |
| — виражена кон'юнктивальна ін'єкція                      | 2 бали      |
| — помірна перилімбальна ін'єкція                         | 2 бали      |
| — виражена перилімбальна ін'єкція                        | 3 бали      |
| — помірна змішана ін'єкція                               | 4 бали      |
| — виражена змішана ін'єкція                              | 5 балів     |
| II. Стан рогівки:  |             |
| — відповідно до фізіологічної норми                      | 0 балів     |
| — слабо виражений набряк                                 | 1 бал       |
| — помірно виражений набряк                               | 2 бали      |
| — виражений набряк                                       | 3 бали      |
| III. Феномен Тиндаля:                                    |             |
| — відсутній  | 0 балів     |
| — слабо виражений  | 1 бал       |
| — помірно виражений                                      | 2 бали      |
| — виражений  | 3 бали      |
| IV. Динаміка внутрішньоочного тиску (% від початкового): |             |
| — без змін   | 0 балів     |
| — підвищення до 10%                                      | 1 бал       |
| — підвищення до 11-20%                                   | 2 бали      |
| — підвищення до 21-30%                                   | 3 бали      |
| — підвищення більш ніж до 30%                            | 4 бали      |
| Мінімальна кількість балів                               | 0 балів     |
| Максимальна кількість балів                              | 15 балів    |

Таблиця 2

Виразність запальних явищ при експериментальному асептичному запаленні ока на фоні лікування розчином глюкозаміну гідрохлориду різної концентрації (n=32)

| Група тварин | Критерії запальної реакції (бали) |              |                 |              |                |
|--------------|-----------------------------------|--------------|-----------------|--------------|----------------|
|              | стан судин                        | стан рогівки | феномен Тиндаля | динаміка ВОТ | сумарна оцінка |
| 6 годин      |                                   |              |                 |              |                |
| Контроль     | 3,87±0,23                         | 0,87±0,29    | 1,25±0,16       | 1,50±0,19    | 7,62±0,37      |
| 5% ГА        | 3,62±0,18                         | 1,12±0,23    | 0,87±0,23       | 1,25±0,16    | 7,25±0,36      |
| 10% ГА       | 3,35±0,25                         | 0,75±0,16    | 0,62±0,18*      | 0,87±0,23    | 6,25±0,16*     |
| 20% ГА       | 4,00±0,27                         | 0,50±0,19    | 0,50±0,19*      | 0,87±0,12    | 5,87±0,23*     |
| 24 години    |                                   |              |                 |              |                |
| Контроль     | 3,62±0,18                         | 2,12±0,23    | 2,62±0,18       | 2,12±0,12    | 10,37±0,42     |
| 5% ГА        | 3,50±0,27                         | 2,00±0,33    | 2,25±0,25       | 2,00±0,27    | 9,87±0,35      |
| 10% ГА       | 3,30±0,18                         | 2,00±0,26    | 1,62±0,36*      | 1,75±0,25    | 8,62±0,18*     |
| 20% ГА       | 3,50±0,19                         | 1,12±0,23**  | 1,62±0,18*      | 1,37±0,18*   | 7,75±0,31*     |
| 3 доби       |                                   |              |                 |              |                |
| Контроль     | 4,75±0,16                         | 2,87±0,12    | 2,75±0,16       | 3,37±0,18    | 13,75±0,31     |
| 5% ГА        | 4,87±0,12                         | 2,62±0,18    | 2,75±0,25       | 3,12±0,29    | 13,25±0,36     |
| 10% ГА       | 4,37±0,18                         | 2,50±0,19    | 2,50±0,19       | 2,75±0,25    | 12,12±0,44*    |
| 20% ГА       | 4,25±0,16                         | 1,87±0,12**  | 2,12±0,22       | 2,5±0,19*    | 10,5±0,42**    |
| 5 діб        |                                   |              |                 |              |                |
| Контроль     | 3,50±0,19                         | 2,37±0,18    | 2,37±0,18       | 2,12±0,23    | 10,37±0,62     |
| 5% ГА        | 3,62±0,18                         | 2,12±0,23    | 2,12±0,23       | 1,87±0,23    | 9,75±0,45      |
| 10% ГА       | 3,50±0,27                         | 1,87±0,23    | 1,87±0,23       | 1,37±0,26    | 8,62±0,26*     |
| 20% ГА       | 3,25±0,16                         | 1,12±0,12**  | 1,62±0,18*      | 1,25±0,25*   | 7,25±0,59*     |

\* —  $p < 0,05$  у порівнянні з контролем;

\*\* —  $p < 0,05$  у порівнянні з контролем та з 10% розчином глюкозаміну гідрохлориду.

ражена запальна реакція з боку судин ока, при біомікроскопії у 71,4% очей виявлявся набряк рогової оболонки, преципітати на її задній поверхні, зміна кольору радужки, у 25% очей — інфільтрати в скловидному тілі. У 78,6% очей визначався помірно виражений, а в 14,3% — виражений феномен Тиндаля. Внутрішньоочний тиск в абсолютній більшості очей перевищував вихідний рівень на 10-15%. Сумарна виразність протизапальних явищ складала 10-12 балів (табл. 2). На третю добу відзначалися найбільші зміни: виражена змішана ін'єкція судин, значний набряк, зниження прозорості рогівки (85,6%), преципітати на її задній поверхні (62,5%), інфільтрати в скловидному тілі (25%), виражений феномен Тиндаля в більшості очей (85,6%); у 75% очей — підвищення внутрішньоочного тиску більше 30% від вихідного рівня. Починаючи з 5 доби, ознаки запалення поступово зменшувалися і до 10 доби ставали мінімальними. Внутрішньоочний тиск був нижче за вихідний рівень на 10-15% (табл. 3), що пояснюється зменшенням продукції водянистої вологи внаслідок загибелі частини клітин циліарного тіла в результаті запалення.

У групі тварин, що одержували інстиляції 5% розчину глюкозаміну гідрохлориду протягом усього періоду спостереження, ознаки запальної реакції не мали істотних розходжень із тваринами контрольної групи.

Місцеве призначення 10% розчину глюкозаміну гідрохлориду вірогідно зменшувало виразність запальної реакції в порівнянні з контролем. Протизапальна дія починала виявлятися вже через 6 год. після операції і була найбільш виражена на третю добу. Якщо в контрольній групі в більшості тварин мала місце виражена змішана ін'єкція судин, то при інстиляції 10% розчину глюкозаміну гідрохлориду вона в половині випадків була лише поміною. Менш виражений у всіх тварин був набряк рогівки, преципітати були відзначені тільки в 2 випадках. Про меншу деструкцію бар'єру кров-камерна волога в більшості тварин свідчили менше виражений у порівнянні з контролем феномен Тиндаля і більш низькі цифри внутрішньоочного тиску.

Місцеве застосування 20% розчину глюкозаміну гідрохлориду чинило більш виражений вплив на перебіг асептичного запалення ока, перешкод-

Таблиця 3

Динаміка внутрішньоочного тиску при експериментальному асептичному запалення ока на фоні лікування розчином глюкозаміну гідрохлориду різної концентрації

| Препарати                           | Внутрішньоочний тиск (мм рт. ст.) |   |   |   |   |   |
|-------------------------------------|-----------------------------------|---|---|---|---|---|
|                                     | початкові дані                    | 6 год   | 24 години   | 3 доби  | 5 діб   | 10 діб  |
| Контроль                            | 17,37±0,18                        | 19,25±0,16<br>p<0,05  | 20,75±0,16<br>p<0,05  | 22,62±0,33<br>p<0,05  | 20,75±0,45<br>p<0,05  | 15,87±0,22<br>p<0,05  |
| 5% розчин глюкозаміну гідрохлориду  | 17,50±0,19                        | 19,50±0,27<br>p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05                         | 20,37±0,37<br>p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05                         | 22,25±0,31<br>p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05                         | 20,37±0,32<br>p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05                         | 16,12±0,22<br>p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05                         |
| 10% розчин глюкозаміну гідрохлориду | 17,25±0,16                        | 18,87±0,25<br>p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05                         | 19,75±0,31<br>p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05                         | 20,12±0,29<br>p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05                         | 19,87±0,29<br>p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05                         | 16,5±0,18<br>p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05                          |
| 20% розчин глюкозаміну гідрохлориду | 17,37±0,18                        | 17,62±0,18<br>p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05 | 18,62±0,18<br>p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> <0,05 | 19,62±0,32<br>p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> >0,05 | 19,37±0,18<br>p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> >0,05 | 16,75±0,25<br>p>0,05 p <sub>1</sub> <0,05<br>p <sub>2</sub> >0,05 |

p — достовірність розбіжностей у порівнянні з початковими даними;

p<sub>1</sub> — достовірність розбіжностей у порівнянні з контролем;

p<sub>2</sub> — достовірність розбіжностей у порівнянні з 10% розчином глюкозаміну гідрохлориду.

жаючи, в першу чергу, деструкції структур переднього відрізка ока, порушенню проникності бар'єра кров-водяниста волога. Про це свідчили менший ступінь виразності феномена Тиндаля і динаміки внутрішньоочного тиску, нормалізація внутрішньоочного тиску в більш ранній термін. В усі терміни спостереження при інстиляції 20% розчину глюкозаміну гідрохлориду вірогідно меншим ніж в інших групах тварин був набряк рогівки (табл. 2).

Результати раніше проведених досліджень І.А.Зупанця із співавт. [2, 3] свідчать, що глюкозаміну гідрохлорид володіє антигіалуронидазною, антипротеазною, антиоксидантною дією, сприяє стабілізації клітинних мембран, перешкоджає деструкції і стимулює синтез глікозаміногліканів у структурах ока. Ці властивості лежать в основі комплексного механізму протизапальної дії глюкозаміну гідрохлориду. Крім цього, 20% розчин глюкозаміну гідрохлориду є гіпертонічним і чи-

нить за рахунок цього дегідратаційну дію на рогівку, що сприяє зменшенню клінічних проявів офтальмозапалення.

#### ВИСНОВКИ

1. Глюкозаміну гідрохлорид у концентрації 10% і 20% володіє вираженою протизапальною дією при місцевому застосуванні на моделі експериментального асептичного запалення ока.

2. При місцевому застосуванні в концентрації 20% глюкозаміну гідрохлорид виявляє також виражену дегідратаційну дію, що можна розглядати як один з додаткових компонентів комплексного механізму його протизапальної дії.

3. Висока ефективність 20% розчину глюкозаміну гідрохлориду при експериментальному асептичному запаленні ока створює передумови для створення на його основі нестероїдного протизапального лікарського препарату для використання в офтальмології.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Андрюкова Л.Н., Чайка Л.А., Пивень Е.П. // Фармаком. — 1999. — №3-4. — С. 96-100.
2. Бездетко П.А., Дрогозов С.М., Зупанец І.А., Бездетко Н.В. // Офтальмол. журн. — 1994. — №4. — С. 172-175.
3. Зупанец І.А. Экспериментальное обоснование использования глюкозамина и его производных в медицине: Дис. ... д-ра мед. наук. — Купавна, 1993. — 90 с.
4. Компендиум 2001/2002 — лекарственные препараты /Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова. — К.: Морион, 2001. — 1536 с.
5. Красновид Т.А., Пенішкевич Я.І., Ковиліна І.В. Ефективність застосування парацетамолу для профілактики ускладнень післяопераційного та посттравматичного запального процесу ока: Тез. доп. наук. конф. офтальмол., присвяченої 125-річчю В.П.Філатова. — Одеса, 2000. — С. 244-245.
6. Криков В.И., Савинкова И.Ю. //Фармация. — 1995. — №5. — С. 17-20.
7. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: Морион, 2000. — 320 с.
8. Современная офтальмология /Под ред. В.Ф.Даниличева. — С.-Пб.: Питер, 2000. — 672 с.
9. Dutta V., Pophal M. Ocular Pharmacology: In "Fundamentals and principles of ophthalmology". — San Francisco, 1998. — P. 380-450.
10. Hotchkiss M.L., Robin A.L., Pollack I.P., Quigley H.A. // Ophthalmology. — 1984. — №8. — P. 968-974.

11. *Intraocular inflammation and Uveitis* /Ed. Rao N.A., Blackman H.J., Franklin M.R. et al. — New York: American Academy of Ophthalmology, 1997. — 204 p.
12. *Kanski J.J. Clinical Ophthalmology*. — Oxford: Butterworth-Heinemann, 1994. — 438 p.
13. *Kegarise J.L. Ocular Pharmacology*: In "The Lippincott Manual of Primary Eye Care". — Philadelphia: J.B.Lippincott Company. — 1995. — P. 35-79.
14. *Pavan-Langston D., Duncel E.C. Handbook of Ocular Drug Therapy and Ocular Side Effects of Systemic Drugs*. — Boston: Little, Brown and Co., 1991. — 345 p.

УДК 617.713-001.4-085:612.085.1

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СВОЙСТВ ГИДРОХЛОРИДА РАЗЛИЧНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ПРИ МЕСТНОМ ПРИМЕНЕНИИ**  
Н.В.Бездетко

Приведены результаты экспериментального изучения противовоспалительного действия инстилляций растворов глюкозамина гидрохлорида различной концентрации на модели асептического воспаления глаза у кролей после циклокриопексии. Выраженность противовоспалительного действия оценивали в условных баллах на основании комплекса офтальмологических признаков, результатов биомикроскопии, измерения внутриглазного давления. Показано, что 10% и 20% раствор глюкозамина гидрохлорида при местном применении оказывает противовоспалительный эффект. 20% раствор глюкозамина гидрохлорида при местном применении обладает также значимым дегидратационным действием на роговицу глаза.

UDC 617.713-001.4-085:612.085.1

**EXPERIMENTAL ESTIMATION OF ANTI-INFLAMMATORY PROPERTIES OF GLUCOSAMINE OF DIFFERENT CONCENTRATION UNDER LOCAL APPLICATION**  
N.V.Bezdetko

It has been given the outcomes of experimental study of anti-inflammatory action of instillation of glucosamine hydrochloride solutions of different concentration on the model of aseptic inflammation of an eye at rabbits after cyclocryopexie. The degree of anti-inflammatory action has been estimated on the basis of ophthalmologic symptoms; results of biomicroscopy, taking of innerocular pressure. It has been shown, that 10% and 20% solution of glucosamine hydrochloride, in the case of local application, renders anti inflammatory action. The 20% solution of glucosamine hydrochloride, in the case of local application has also significant dehydratational action on an eye cornea.

**Довідник "ВФ"**

**Вийшов з друку практичний посібник**

**Тихонов О.І., Ярных Т.Г., Орловецька Н.Ф. та ін.**

**За ред. О.І.Тихонова / Пер. на франц. за ред. М.В.Любієвої**

**Практичний посібник до лабораторних занять з аптечної технології ліків**

**Х.: Вид-во НФАУ, 2001, 208 с.**

У практичному посібнику відповідно до програми з аптечної технології ліків наведені основні теоретичні питання, необхідні для вивчення дисципліни, навчаючі завдання, зразки еталонів відповідей для виконання домашніх завдань, завдання для контрольного засвоєння матеріалу. Для кращого засвоєння матеріалу основні теоретичні і практичні завдання наведені французькою мовою.

**Вийшов з друку словник-довідник**

**Москаленко В.Ф., Черних В.П., Зупанець І.А., Толочко В.М., Міщенко І.В.,**

**Сятиня М.Л., Ахмад О.В., Ачкасов Д.Є., Великий Д.Л., Даценко О.І.,**

**Должникова О.М., Кожухова Т.В., Лук'янчук І.І., Солдатова І.О., Чешева М.В.**

**Словник-довідник для фахівців фармації з питань управління та економіки**

**Х.: Вид-во НФАУ, 2001.**

Словник включає терміни та поняття, які найчастіше використовуються в управлінській, господарській, кредитно-фінансовій діяльності підприємств різних форм власності.

Структура словника-довідника окреслена заголовками і включає пояснення основних категорій та понять, актуальних зараз для фахівців фармації по таких розділах: "Економіка" (410 термінів та понять); "Маркетинг. Реклама" (263 терміни і поняття); "Штрихове кодування товарів" (57 термінів та понять); "Управління: організаційні та психологічні аспекти" (113 термінів та понять); "Трудове право" (33 терміни та понять); "Договірне право" (88 термінів та понять); "Інформатика та обчислювальна техніка" (57 термінів та понять); "Документування управлінської діяльності" (74 терміни і поняття). Всього 1085 термінів і понять.

Словник-довідник призначений для фахівців, які працюють на фармацевтичних підприємствах, установах, фірмах, компаніях, для студентів фармацевтичних вузів (факультетів), слухачів системи післядипломної підготовки, а також для осіб, які мають інтерес до фармацевтичної діяльності з питань управління та економіки.