Експериментальне обґрунтування анальгетичної активності комбінації парацетамолу з глюкозамін N-ацетилом.

Зупанець І.В.*, Рубан О.А.*, Колісник Т.Є.*, Зимін С.М., Шебеко С.К.****

*Кафедра заводської технології ліків**

*Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації***

Національний фармацевтичний університет

м. Харків

Майже 20% мешканців території Європи страждають на хронічний біль (ХБ) слабкої чи помірної інтенсивності [1]. Згідно з міжнародними рекомендаціями (ВООЗ, Medscape, Німецьке товариство загальної та сімейної медицини тощо) та уніфікованим клінічним протоколом паліативної медичної допомоги при хронічному больовому синдромі в Україні, препаратами першої лінії є засоби на основі парацетамолу (ПАР), метамізолу, напроксену та ібупрофену [2-5]. Вибір ПАР обумовлений меншою кількістю побічних ефектів, насамперед таких, як гастро- та кардіотоксичність. Проте суттєвим недоліком ПАР є гепатотоксичність у великих дозах та/або при тривалому лікуванні. За даними літератури, комбінування ПАР з глюкозамін N-ацетилом (ГА) зменшує гепатотоксичність та потенціює анальгетичний ефект ПАР [6].

Метою роботи було дослідження аналгетичних властивостей комбінації парацетамолу та глюкозамін N-ацетилу на моделі запальної гіпералгезії за методом Рендалла-Селітто [7]. *Обладнання та реактиви:* аналгезиметр Ugo Basile 37215 (Ugo Basile, Італія), 1 % розчин λ-карагеніну (Sigma, США), Actimask Acetaminophen (SPI Pharma, США), глюкозамін N-ацетил (БХФЗ, Україна); 30 безпородних лабораторних щурів; комп'ютерні програми обробки даних STAT та Excel.

Результати та обговорення. Щури були поділені на 5 груп по 6 тварин у кожній, з яких групи 1–4 одержували у ході експерименту досліджувані тест-зразки (табл. 1), а групу 5 використовували як групу контрольної патології. Дози були обрані на основі літературних джерел згідно $ЕД_{50}$ ПАР і становили 100 мг/кг маси щура для кожного з досліджуваних тест-зразків (за сумою діючих речовин). Згідно методики дослідження було виміряно поріг больової чутливості (ПБЧ) щурів до введення карагеніну. Через одну годину після введення розчину запального агента досліджуваним групам 1–4 були введені робочі розчини тест-зразків. Через три години від початку введення карагеніну було виміряно кінцевий ПБЧ. Аналгетичну активність випробуваних зразків визначали як відношення різниці кінцевого та початкового значень ПБЧ досліджуваної групи до різниці кінцевого та початкового значень ПБЧ групи контрольної патології (у відсотках). Одержані результати наведені у табл. 1.

Таблиця 1

Результати визначення аналгетичної активності Actimask Acetaminophen та його комбінацій з глюкозамін N-ацетилом

	Групи тварин			
	1	2	3	4
Тест-зразки	Actimask Acetaminophen	Комбінація Actimask Acetaminophen та ГА у співвідношенні:		
		2:1	3:1	4:1
Анальгетична активність, %	40,07	40,51	35,23	47,91

Як видно із результатів дослідження, усі групи виявляють аналгетичну активність. Комбінація у співвідношенні 2:1 діє так само, як і субстанція Actimask Acetaminophen (40,51 % та 40,07 %, відповідно). Найбільшу ефективність виявляє суміш 4:1 (47,91 %), що підтверджує доцільність комбінування ПАР з ГА. Одержані результати обумовлюють зацікавленість у подальших дослідженнях з розробки нових лікарських препаратів для терапії ХБ, що містять комбінацію зазначених активних фармацевтичних інгредієнтів у встановленому співвідношенні.

Література.

1. Хроническая боль: от патогенеза к инновационному лечению / [А. П. Рачин и др.]. // Русский медицинский журнал. – 2017. – № 9. – С. 625–631.
2. Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи – Москва: II конференция с международным участием Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи «Развитие паллиативной помощи взрослым и детям» в г. Москве, 2016. – 60 с.
3. Уніфікований клінічний протокол паліативної медичної допомоги при хронічному больовому синдромі – Київ: Міністерство охорони здоров'я України, 2012. – 38 с.
4. Becker A. Chronischer Schmerz / A. Becker, M. Becker, P. Engeser., 2013. – 6 с.
5. Singh M. Chronic Pain Syndrome [Електронний ресурс] / Manish Singh // Medscape. – 2019. – Режим доступу до ресурсу: https://emedicine.medscape.com/article/310834-overview.
6. Comparative Protective Effects of N-Acetylcysteine, N-Acetyl Methionine, and N-Acetyl Glucosamine against Paracetamol and Phenacetin Therapeutic Doses–Induced Hepatotoxicity in Rats / [T. Saleem et al.]. // International Journal of Hepatology. – 2018. – С. 1–8.
7. Randall L.O., Selitto J.J. A method for measurement of analgesic activity on inflamed tissue // Arch. Int. Pharmacodyn. – 1957. – Vol. 111, No. 4. – P. 409-419.