

ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУЧАСНИХ ГЕПАТОПРОТЕКТОРІВ

Щокіна К.Г., Арсененко К.С., Белік Г.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Захворювання ревматологічного профілю займають одне з провідних місць сучасної медицини. В структурі тимчасової непрацездатності вони займають 2-е місце після патології органів дихання і є однією з головних причин інвалідності. Незважаючи на значні успіхи, які були досягнуті в лікуванні ревматологічних захворювань, їх терапія залишається одним з найскладніших питань клінічної медицини.

Основною групою препаратів, які застосовуються в ревматології, є нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ). Вони мають унікальне поєднання властивостей: анагетичну, протизапальну, жарознижуючу і дезагрегантну, яке обумовлює їх надзвичайно широке використання в усіх галузях медицини.

Однак, незважаючи на безсумнівну доказану клінічну ефективність, застосування НПЗЗ має свої обмеження. Це пов'язано з тим, що навіть короткочасний прийом цих препаратів в невеликих дозах може призводити до розвитку цілого ряду побічних ефектів. Саме НПЗЗ є причиною половини всіх ускладнень фармакотерапії. Саме через це, незважаючи на широкий та різноманітний асортимент протизапальних засобів, для корекції запалення постійно проводиться пошук нових ефективних та безпечних препаратів.

Одним з напрямків оптимізації протизапальної терапії є пошук серед препаратів інших фармакологічних груп, які мають протизапальну дію. Однією з перспективних груп ліків для застосування у комплексній терапії запальних захворювань є гепатопротектори. Було цікавим провести порівняння протизапальної активності сучасних синтетичних гепатопротекторів – антраля та тіотриазоліна.

Мета дослідження. Метою нашої роботи стало порівняльне вивчення протизапальної активності антраля та тіотриазоліну для оцінки можливостей їх застосування в комплексній терапії запальних захворювань.

Методи дослідження. Було проведено порівняльне дослідження антиексудативної дії антраля та тіотриазоліну на моделі гострого асептичного запалення – карагеніновому набряці у щурів.

Гостре асептичне запалення відтворювали введенням 1%-ного розчину карагеніну згідно з методичними рекомендаціями державного фармакологічного центру МОЗ України з доклінічного вивчення лікарських засобів. Умовно-ефективні дози антраля та тіотриазоліну були розраховані за допомогою коефіцієнту видової стійкості Риболовлева Ю.Р та склали 18,5 мг/кг та 22,5 мг/кг відповідно. Як препарат порівняння обрано еталонний НПЗЗ з вираженою протизапальною дією – диклофенак натрію (8 мг/кг).

Всі препарати вводили внутрішньошлунково у вигляді водних розчинів за 1 годину до індукції запалення. Флогогенні агенти вводили щурам субплантарно в об'ємі 0,1 мл на тварину через 1 годину після введення досліджуваних препаратів. Вимірювання величини набряку лап у щурів проводили за

допомогою механічного онкометра за А.С. Захаревським в динаміці через 1, 2, 3, 4, 5 і 24 години після введення карагеніну. Антиексудативну активність антралю та тіотриазоліну при гострому ексудативному запаленні визначали за здатністю зменшувати розвиток набряку у порівнянні з групою контрольної патології, розраховували та виражали у відсотках.

Основні результати. У контрольній групі тварин, яким вводили тільки карагенін, максимум набряку лапи (в 1,4 разу у порівнянні з початковим розміром) був зареєстрований на п'яту годину після введення флогогенного агента. Через 24 години зафіксовано зменшення набряку, але розмір лап тварин ще перевищувала початковий розмір у 1,3 разу.

Як показали результати наших досліджень, протягом першої години досліду всі препарати виявили достовірну антиексудативну активність. Найбільшу активність виявив диклофенак натрію (56,3 %). Антиексудативна активність антралю і тіотриазоліну незначно поступалась дії референт-препарату та становила 43,8% та 41,7%, відповідно. Різниця у протинабряковій дії між цими препаратами була недостовірною.

На другу годину експерименту антиексудативна активність антралю і диклофенаку складала 39,1% та 52,8%, відповідно. Введення тіотриазоліну не викликало достовірного зменшення набряку лап у піддослідних тварин.

До закінчення третьої години експерименту всі досліджувані препарати виявили антиексудативну дію, але найвища дія була зафіксована в диклофенаку натрію (72,4%). Антиексудативна активність антралю збільшилась (54,1%), активність тіотриазоліну становила 36,7%, що порівняно з результатами на першу годину, знаходилась майже на однаковому рівні.

На четверту годину достовірну активність виявили антраль і диклофенак. Їх активність досягла максимальних значень - 56,7% і 76% відповідно. Тіотриазолін не виявив достовірної протинабрякової дії. На п'яту годину антиексудативна активність всіх препаратів дещо знизилась і становила у антралю (52,2%), у тіотриазоліну (28,3%), у диклофенаку (59,3%).

Наприкінці експерименту (24 години) дія антралю дорівнювалась нулю. Імовірно, це пов'язане з фармакокінетикою препарату. Протизапальна дія тіотриазоліну на 24 годину була недостовірною та становила 25,4%. Референт-препарат виявив стабільну протинабрякову активність упродовж всього дослідження, через 24 години вона становила 65,7%.

За даними, отриманими в експерименті на моделі карагенінового набряку, ми визначили середню антиексудативну активність (за 24 години) для обраних препаратів, які можна розташувати таким чином: диклофенак (63,8%) > антраль (40,0%) > тіотриазолін (28,7%)

Висновки. Підтверджено наявність протизапальної дії у сучасних синтетичних гепатопротекторів – антралю та тіотриазоліну. Доведено, що антраль і тіотриазолін проявляють виражену антиексудативну активність при гострому асептичному запаленні. За антиексудативною активністю на моделі карагенінового набряку антраль переважає тіотриазолін.