

Анальгетична дія ізамбену в експериментах на білих мишах

В. Б Духницький, доктор ветеринарних наук

А. Г. Міластная, аспірантка*

Наведено результати досліджень анальгетичної дії ізамбену порівняно з метакамом. На моделі оцтовокислих корчів, спричинених у мишей внутрішньочеревним введенням 0,75%-вого розчину оцтової кислоти встановлено, що анальгетична ефективність ізамбену становить 66,3% та 69% залежно від шляху введення, а метакаму – відповідно 79,5% та 79,7%.

***Ключові слова:** нестероїдні протизапальні засоби, анальгетичний ефект, ізамбен, біль.*

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) належать до однієї з найзастосовуваніших у клінічній практиці груп лікарських речовин, що поєднують в собі різні фармакологічні властивості. Це препарати „першого ряду” для лікування тварин із запальними захворюваннями опорно-рухового апарату [4].

Для більшості НПЗЗ характерна побічна дія, яка проявляється ураженням шлунково-кишкового тракту (ульцерогенна дія), гемотоксичністю (агранулоцитоз), гепатотоксичністю та ін. [2].

Ізамбен – похідне ізонікотинової кислоти з досить широким спектром фармакологічних властивостей, що дозволяє віднести його до групи НПЗЗ [7]. Ізамбену притаманні протизапальні, жарознижуючі, анальгезуючі властивості і водночас імуномодулюючі та інтерферогенні ефекти. Тому цей препарат у гуманній та ветеринарній медицині використовується в комплексному лікуванні цілого ряду захворювань [4].

Мета досліджень – вивчити на моделі „оцтовокислих корчів” анальгетичну дію ізамбену і порівняти її із знеболюючим метакамом в експерименті на білих мишах.

*Науковий керівник – професор В. Б. Духницький

Матеріали і методика. Об'єктом дослідження був розчин ізамбену, а для порівняння – розчин метакаму.

Вивчення анальгетичної активності проводили на моделі „оцтовокислих корчів”. Внутрішньочеревне введення 0,75%-вого розчину оцтової кислоти зумовлює підвищення загальної активності ноцицептивної системи та місцеве вивільнення брадикініну, гістаміну, серотоніну, простагландинів та лейкотриєнів, що призводить до розвитку мимовільних скорочень черевних м'язів живота – корчів, які супроводжуються витягуванням задніх кінцівок та вигинанням спини [6]. Рівень анальгетичної активності досліджуваних препаратів оцінювали за здатністю зменшувати кількість больових реакцій в мишей при внутрішньочеревному введенні 0,75%-вого розчину оцтової кислоти.

Для досліду відібрали 30 самиць білих мишей масою тіла 20-25 г, які були розподілені на шість груп згідно з представленою в табл. 1 схеми. Мишей годували повноцінними кормами відповідно до встановлених норм, доступ до води був вільним [3].

1. Схема проведення досліджень анальгетичної дії ізамбену

Група тварин	Спосіб введення препаратів	Застосовувані препарати (за 1 год. до уведення розчину оцтової кислоти)
1	Орально	Контроль: 0,33 мл ізотонічного розчину натрію хлориду
2		Перший дослід : ізамбен у дозі 1,5 мг/голову в 0,33 мл ізотонічного розчину натрію хлориду
3		Другий дослід : метакам у дозі 1,0 мг/голову в 0,33 мл ізотонічного розчину натрію хлориду
4	Підшкірно	Контроль: 0,33 мл ізотонічного розчину натрію хлориду
5		Перший дослід : ізамбен у дозі 1,5 мг/голову в 0,33 мл ізотонічного розчину натрію хлориду
6		Другий дослід : метакам у дозі 1,0 мг/голову в 0,33 мл ізотонічного розчину натрію хлориду

Розчин оцтової кислоти вводили через 1 год. після введення досліджуваних препаратів. Надалі підраховували кількість больових

скорочень (мимовільних скорочень м'язів живота) у тварин впродовж 15 хв після введення 0,75%-вого розчину оцтової кислоти. Критерієм ефективності вважали пригнічення больової реакції у тварин дослідних груп порівняно із контрольною на 50% і більше. Розрахунок проводили за формулою:

$$AA = \frac{C_K - C_D}{C_K} * 100\%$$

де AA – анальгетична активність, %;

C_K – середня кількість корчів у контрольній групі;

C_D – середня кількість корчів у дослідній групі [6].

Результати досліджень та їх аналіз. Після внутрішньочеревного введення 0,75%-вого розчину оцтової кислоти в мишей спостерігали занепокоєність, через 2-3 хв після застосування почали з'являтися характерні рухи тварин, а саме: мимовільні скорочення черевних м'язів живота, що чергувались з їх розслабленням, витягуванням задніх кінцівок, прогинанням спини тощо. Впродовж наступних 15 хв підраховували кількість таких корчів для кожної тварини. В обох контрольних групах (перша і четверта) спостерігали оцтовокислі корчі (в середньому 38 специфічних рухів за 15 хв), що були зумовлені виникненням вісцерального болю. В дослідних групах при застосуванні метакаму (третя і шоста групи) відзначали виражену анальгетичну дію – кількість корчів зменшилась майже в чотири рази, середня кількість мимовільних скорочень черевних м'язів становила 7,8 у третій групі та 7,6 у шостій, що може свідчити про чіткий анальгетичний ефект цього препарату. Введення ізамбену тваринам другої і п'ятої дослідних груп також давало виражений позитивний ефект, кількість корчів, спричинених внутрішньочеревним введенням розчину оцтової кислоти, зменшилась в середньому втричі і становила 12,8 за орального та 11,6 за підшкірного введення. Аналізуючи одержані результати можна зробити висновок, що залежності між способом введення препарату та проявом його анальгетичної активності не простежувалося, адже середня кількість оцтовокислих корчів у мишей із пероральним та підшкірним введенням суттєво не відрізнялась.

Таким чином, експериментальні дослідження показали, що в умовах оцтовокислих корчів спостерігали антиноцицептивну активність досліджуваних анальгетиків (табл. 2). Анальгетичний потенціал ізамбену становив 66,31% при підшкірному і 68,98% при пероральному введенні, ефективність метакаму становила відповідно 79,47% і 79,67%,

2. Анальгетична активність нестероїдних протизапальних засобів на моделі „оцтовокислі корчі” (n=5)

Група тварин	Кількість корчів	Група тварин	Кількість корчів
оральне введення		підшкірне введення	
1 (контроль)	38,0±2,00	4 (контроль)	37,4±1,68
2 (ізамбен)	12,8±0,64	5 (ізамбен)	11,6±0,88
3 (метакам)	7,8±1,04	6 (метакам)	7,6±0,72

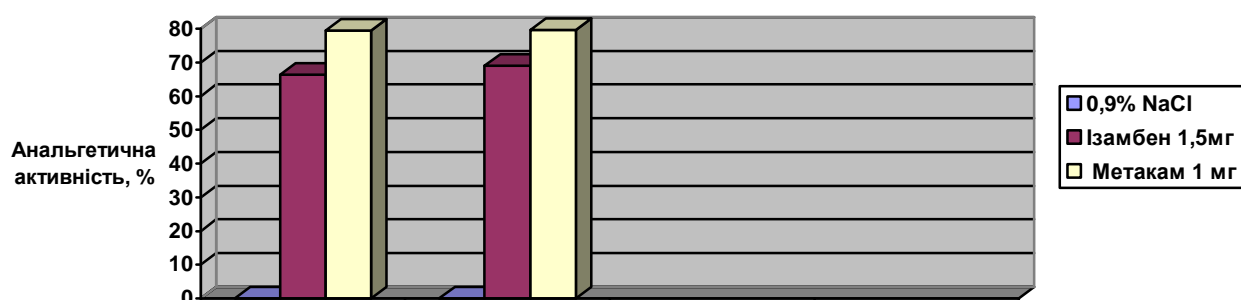


Рис. Анальгетична активність різних НПЗЗ на моделі „оцтовокислі корчі”

що можна оцінювати як виражений болезаспокійливий ефект.

Отже, антиноцицептивну дію представників групи нестероїдних протизапальних препаратів було чітко встановлено. Проведений порівняльний аналіз анальгетичної активності дає можливість стверджувати, що ізамбен в

умовах проведеного експерименту хоча й поступається метакаму, але має чіткий позитивний ефект.

Висновки

1. За умов експериментального моделювання вісцерального болю обидва досліджувані препарати проявили виражену анальгетичну активність.
2. Ізамбен проявляє виражену антиноцицептивну дію, яка дещо поступається дії метакаму.
3. Залежності між ефективністю анальгетичної дії препаратів та шляхом їх введення не встановлено.

Список літератури

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації / [ред. О.В. Стефанова]. — К., 2001. — С. 115—153.
2. Клинические аспекты применения амизона / [А. Ф. Фролов, В. М. Фролов, Т. А. Бухтиярова, В. Ф. Даниленко] // Український медичний часопис – №1(39) – І/ІІ 2004. – С. 69–74.
3. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи із ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко [та ін.] – К., 2002. – 155с.
4. Нефьодов О. О. Фармакологічні аспекти впливу нестероїдних протизапальних засобів та класичних спазмолітиків на вісцеральний біль в експерименті / О.О. Нефьодов, В.Й. Мамчур // Фармакологія та лікарська токсикологія – 2009. – №1(8). – С. 15–18.
5. Порівняння терапевтичної дії амизону та інших нестероїдних протизапальних засобів / Т. А. Бухтіарова, В. П. Даниленко, Л. С. Бобкова [та ін.] // Ліки. – 2004. – №1—2. – С. 40–43.

6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. проф. Р. У. Хабриева. Изд. 2-е. – М., 2005. – С. 695–710.
7. Щокіна К. Г. Досягнення та перспективи вивчення нових нестероїдних протизапальних засобів / К. Г. Фокіна // Клінічна фармація. – 2009. – Т.13, №2. – С. 14–19.

Исследование анальгетического действия препарата Изамбен в эксперименте на белых мышах. А. Г. Миластная, В. Б. Духницкий

Приведены результаты изучения обезболивающего действия изамбена в сравнении с метакамом. На модели «уксуснокислых судорог», вызванных внутрибрюшным введением 0,75%-ного раствора уксусной кислоты, установлено, что анальгетическая эффективность изамбена составляет 66,3% и 69% в зависимости от способа его введения, тогда как обезболивающий эффект метакамы – соответственно 79,5% и 79,7%.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, анальгетический эффект, изамбен, боль.

Research of analgetic actions of preparation Izamben in experiment on white mice. A. G. Milastnaia, V. B. Duhnicky

In article the question of efficiency of Izamben's anesthetizing action in comparison with Methakam is considered. On model « acetic spasmes » influence of Izamben on visceral nociception is studied.

It is established, that Izamben's anesthetizing effect makes 66,3 % and 69 % depending on a way of introduction that concedes to anesthetizing effect of Methakam (79,5 % and 79,7 % accordingly).

Key worlds: Not steroid anti-inflammatory preparations, anesthetizing effect, izamben, pain.