

использования Феносина в комплексной терапии и профилактике язвенных заболеваний ЖКТ, вызванных НПВС.

Ключевые слова: Феносин, ацетилсалициловая язва желудка, противоязвенная активность.

Резюме

Деркач Н.В., Анас Фаттал, Малоштан Л.М., Яценко О.Ю. *Експериментальне дослідження противиразкової активності феносину на моделі ацетилсалицилової виразки шлунку у мишей.*

Проведено вивчення противиразкової активності нового оригінального препарату Феносин на моделі ацетилсалицилової виразки шлунку у мишей при лікувально-профілактичному режимі введення. Установлено противиразкова активність досліджуемого препарату, встановлено, що Феносин сприяє відновленню моторики шлунково-кишкового тракту у тварин з виразкою – стимулює гладку мускулатуру шлунку та кишківника. Доведено, що противиразкова активність Феносину перевищує активність препарату порівняння альтан. Отримані результати свідчать про можливість використання рослинного препарату Феносин в комплексній терапії та профілактиці виразкових захворювань шлунково-кишкового тракту, які викликані прийомом НПЗЗ.

Ключові слова: Феносин, ацетилсалицилова виразка шлунку, противиразкова активність.

Summary

Derkach N.V., Anas Fattal, Maloshtan L.N., Yatsenko E.Yu. *Experimental study of antiulcer activity of Phenosin on the model of acetylsalicylic gastric ulcer in mice.*

The study of anti-ulcer activity of the new original drug Phenosin on model acetylsalicylic gastric ulcers in mice with a health care administration mode. Set antiulcer activity of the study drug, found that Phenosin helps restore gastrointestinal motility in animals with peptic disorders – moderately stimulates the smooth muscles of the stomach and intestines. We prove that the gastroprotective activity Phenosin exceeds that of the reference drug Altan. The results are a rationale for the use of Phenosin in adjuvant therapy and prevention of gastrointestinal ulcer disease, caused by NSAIDs.

Key words: Phenosin, acetylsalicylic ulcer, antiulcer activity.

Рецензент: д.біол.н., проф. В.М. Кравченко

УДК 615.454.2:618.15-002:616-08

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ НОВИХ СУПОЗИТОРІЇВ ВАГІНАЛЬНИХ «МЕЛАНІЗОЛ»

О.В. Должикова, Л.М. Малоштан

Національний фармацевтичний університет (Харків)

Вступ

Інфекційно-запальні захворювання геніталій, які викликані різними умовно-патогенними і патогенними мікроорганізмами, – у край поширена патологія серед жінок: вони виявляються у 60-85 % всіх гінекологічних хворих, які звертаються за допомогою до медичних установ, і у 55-60% вагітних [1, 9]. При цьому дані захворювання є одними з основних важелів ускладненого перебігу вагітності, пологів і післяродового періоду [3, 10]. Вагініти відносяться до захворювань, які самі по собі не є прямою загрозою здоров'ю жінки, проте при цьому в нижніх відділах статевого тракту накопичуються і постійно зберігаються в надзвичайно високих концентраціях умовно-патогенні мікроорганізми, які є основними збудниками гнійно-запальних захворювань органів малого тазу [3, 11].

Велика кількість лікувальних схем, що застосовуються для лікування даного захворювання, свідчить про їхню невисоку терапевтичну ефективність. Тривале антибактеріальне лікування хронічних неспецифічних вагінітів змінює ендигенну мікрофлору, обумовлюючи збільшення кількості стійких до дії антибактеріальних препаратів штамів. Саме тому більшість дослідників головну роль відводять місцевому лікуванню вульвовагінітів. Переваги місцевого лікування полягають у мінімальному ризику побічних реакцій, простоті і зручності застосування, у відсутності протипоказань (крім індивідуальної непереносимості препарату) і в можливості застосування при екстрагенітальній патології [3, 8, 11].

Існуючий арсенал засобів для лікування вагінітів як моно- так і полікомпонентних має численні недоліки і потребує поповнення новими ефективними засобами, які містять сумісні компоненти з мінімальними токсичними ефектами.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана в рамках науково-дослідної теми «Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин і лікарських засобів синтетичного та природного походження, їх застосування у медичній практиці» (№ Державної реєстрації 0103U000478).

Мета роботи – вивчення протизапальних властивостей вагінальних супозиторіїв «Меланізол», до складу яких входить метронідазол та олія чайного дерева.

Матеріали та методи дослідження

Вивчення антиексудативних властивостей супозиторіїв проводили на моделі карагенінового набряку. Досліди проводили на білих нелінійних щурах-самцях масою 200 ± 10 г [2].

Препаратами порівняння слугували супозиторії вагінальні «Гравагін», що містять 500 мг метронідазолу та ліпофільну основу і є препаратом для інтравагінального застосування при бактеріальних вагінозах та «Супозиторії з обліпиховою олією», що містять олії обліпихової 0,35 г та твердий жир і застосовуються у гінекології для лікування кольпітів, ендоцервіцитів, ерозій шийки матки [4]. Супозиторії вагінальні «Меланізол» застосовували у дозі 21 мг/кг, супозиторії «Гравагін» – у дозі 30 мг/кг, «Супозиторії з олією обліпихи» – у дозі 17,64 мг/кг, які були перераховані з урахуванням коефіцієнтів за Риболовлевим Ю.В. [7].

За годину до моделювання гострого карагенінового набряку тварин ділили на чотири групи по 6 тварин у кожній: 1 група – нелікований контроль, 2 група – тварини, яким за годину до початку експерименту вводили досліджувані супозиторії вагінальні «Меланізол» у дозі 21 мг/кг, 3 група – тварини, яким за годину до початку експерименту вводили препарат порівняння супозиторії «Гравагін» у дозі 30 мг/кг, 4 група – тварини, яким за годину до початку експерименту вводили препарат порівняння «Супозиторії з обліпиховою олією» у дозі 17,64 мг/кг. Результати фіксували через 1, 2 та 3 години (максимальний час набряку) для карагенінового набряку. Оцінювали протизапальну активність (ПА) за ступенем пригнічення набряку стопи у дослідних тварин порівняно з контрольними та виражали у відсотках [2].

Першим етапом досліджень було вивчення ПА супозиторіїв вагінальних відповідно до Методичних рекомендацій з доклінічного вивчення протизапальних засобів [2, 5] після ректального введення.

Вивчали ПА супозиторіїв вагінальних «Меланізол» на моделі асептичного запалення, викликаного карагеніном (1% розчин), який вводили субплантарно під апоневроз задньої лапи щура по 0,1 мл.

Другим етапом вивчення протизапальних властивостей супозиторіїв вагінальних «Меланізол» було дослідження їхнього місцевого впливу на слизову оболонку піхви [2, 5]. Для цього попередньо наркотизованим щурам-самцям після скарифікації вводили 0,2 мл/100 г 1% розчин карагеніну. Результат оцінювали за зміною місцевої температури у піхві тварин та виражали у відсотках [6].

Отримані результати оброблені статистично за допомогою програми Excel 2007.

Отримані результати та їх обговорення

В результаті експерименту в групі тварин, якій за годину до флогену ректально вводили супозиторії «Меланізол» було встановлено достовірне зниження запалення в порівнянні з нелікованим контролем вже на першій годині та протягом всього експерименту. Найбільш виразний протизапальний ефект спостерігався через 1 годину після введення флогену і склав 36,2 %, через дві години відмічалося зниження протизапальної активності до 25,6 % та на 3-тю годину ефект зберігався на тому ж рівні. Максимальний протизапальний ефект препарату порівняння «Гравагін» також спостерігався на першій годині після початку експерименту, однак він був у 2,1 рази нижчим за супозиторії вагінальні «Меланізол». На другу та третю години цей показник був нижчим за супозиторії вагінальні «Меланізол» у 4 та 2,1 рази відповідно (рис. 1). В порівнянні з препаратом «Супозиторії з обліпиховою олією» супозиторії вагінальні «Меланізол» перевершували за протизапальним ефектом лише на першій годині, але вже на другій та третій поступалися за виразністю.

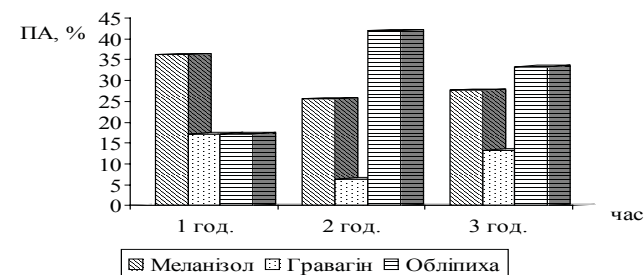


Рис. 1. Протизапальна активність супозиторіїв «Меланізол» на моделі карагенінового набряку при ректальному введенні.

Під час другого етапу експерименту (рис. 2) зафіксовано підвищення температури у піхві щурів-самиць протягом 3 годин, що свідчить про наявність запальної реакції. В групі тварин, якій за годину до флогогену вводили супозиторії вагінальні «Меланізол» було встановлено зниження запалення в порівнянні з нелікованим контролем з першої години та протягом всього експерименту. На першій годині досліді супозиторії вагінальні «Меланізол» та «Супозиторії з обліпиховою олією» проявляють помірний протизапальний ефект 23,26 % та 18,60 % відповідно. Ця тенденція зберігається до кінця дослідження. Найбільш виражений протизапальний ефект супозиторіїв вагінальних «Меланізол» спостерігався на 3 годину після введення флогогену і склав 44,92 %, та не поступався за виразністю препарату-порівняння «Супозиторіям з обліпиховою олією» – 43,22 %, перевершуючи препарат порівняння «Гравагін» – 15,25 %, який не виявив протизапальних властивостей.

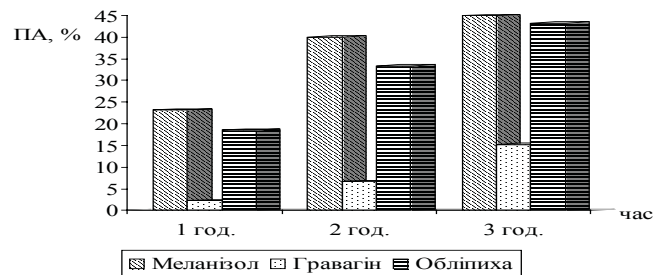


Рис. 2. Протизапальна активність супозиторіїв «Меланізол» на моделі карагенінового набряку при вагінальному введенні.

Таким чином, супозиторії вагінальні «Меланізол» в дозі 21 мг/кг чинять достовірний протизапальний вплив на простагландинову фазу запалення, перевершуючи за цим показником препарат порівняння – «Гравагін», та не поступаються препарату порівняння – «Супозиторії з обліпиховою олією».

Висновки

1. Проведені дослідження свідчать, що досліджувані нові вагінальні супозиторії «Меланізол» проявляють виразну антиексудативну дію та впливають на швидкість запального процесу.

2. Протизапальний механізм дії композиційної суміші пов'язаний із впливом на циклооксигеназний комплекс метаболізму арахідонової кислоти.

3. Експериментальні дані дозволяють стверджувати, що за протизапальною активністю вагінальні супозиторії «Меланізол» достовірно перевершують антиексудативну активність препарату порівняння – песаріїв «Гравагін» та не поступаються супозиторіям з обліпиховою олією на моделі карагенінового набряку.

4. Таким чином, отримані результати свідчать про доцільність подальшого поглибленого вивчення вагінальних супозиторіїв «Меланізол» як перспективного лікарського засобу для лікування запальних захворювань жіночих статевих органів.

Література

1. Буданов П.В. Смешанные вульвовагинальные инфекции – проблемы терапии и экстренной профилактики / П.В. Буданов, А.И. Давыдов [Электронный ресурс] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Т. 5, № 2. – Режим доступа: <http://medi.ru/Doc/g240812.htm>.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації / За ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. – Київ: Авіценна, 2001. – 528 с.
3. Кира Е.Ф. Неспецифический вагинит и его влияние на репродуктивное здоровье женщины (обзор литературы) / Е.Ф. Кира, С.З. Муслимова // Проблемы репродукции. – 2008. – № 5. – С. 8-14.
4. Компендиум. – К.: Морион, 2013. – 1408 с.
5. Методы экспериментального изучения биологически активных веществ на моделях вульвовагинита: метод. рек. / [С.М. Дроговоз, А.Г. Цыпкун, В.В. Решетняк и др.]. – Киев, 2003. – 19 с.
6. Патент 62115 України на кричну модель, МПК G 09 B 23/28, A 61 K 33/38. Спосіб моделювання асептичного запалення слизової оболонки піхви / Степанова К.О., Должикова О.В., Малоштан Л.М., Малоштан А.В.; заявник та патентовласник Національний фармацевтичний університет. – № 10/2011 01356; заявл. 07.02.2011; опубл. 10.08.2011, Бюл. № 15.
7. Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности / Ю.Р. Рыболовлев, Р.С. Рыболовлев // Доклады АН СССР. – 1979. – Т. 247, № 6. – С. 1513-1516.
8. Тютюнник В.Л. Бактериальный вагиноз / В.Л. Тютюнник // РМЖ. – 2001. – № 6. – С. 250-253.
9. Hainer B.L. Vaginitis: diagnosis and treatment / B.L. Hainer, M.V. Gibson // Am. Fam. Physician. – 2011. – Vol. 83, № 7. – P. 807-815.
10. Lamont R.F. The role of bacterial vaginosis, aerobic vaginitis, abnormal vaginal flora and the risk of preterm birth / R.F. Lamont, D. Taylor-Robinson // BJOG. – 2010. – Vol. 117, № 1. – P. 119-120.
11. Mashburn J. Etiology, diagnosis, and management of vaginitis / J. Mashburn // Womens Health. – 2006. – Vol. 51, № 6. – P. 423-430.

Должикова О.В., Малоштан Л.М. *Експериментальне вивчення протизапальних властивостей нових супозиторіїв вагінальних «Меланізол».*

Проведені дослідження з вивчення протизапальної активності нових вагінальних супозиторіїв «Меланізол» на антиексудативну стадію запалення на моделі карагенинового набряку у щурів. Встановлено виражена антиексудативна активність супозиторіїв «Меланізол», яка значно перевищує дію референс-препарату – супозиторіїв «Гравагін», та не поступається референс-препарату «Супозиторія з обліпиховою олією» на моделі карагенинового набряку. Отримані дані свідчать про наявність у вагінальних супозиторіїв «Меланізол» протизапальних властивостей та доцільність їхнього подальшого поглибленого вивчення у якості перспективного лікарського засобу для лікування запальних захворювань жіночих статевих органів.

Ключові слова: вагінальні супозиторії, метронідазол, олія чайного дерева, протизапальні властивості.

Резюме

Должикова Е.В., Малоштан Л.Н. *Экспериментальное изучение противовоспалительных свойств новых суппозиторий вагинальных «Меланизол».*

Проведены исследования по изучению противовоспалительной активности новых вагинальных суппозиторий «Меланизол» на антиэкссудативную стадию воспаления на модели каррагенинового отека у крыс. Установлено выраженная антиэкссудативная активность суппозиторий «Меланизол», которая значительно превышает действия референс-препарата – суппозитории «Гравагин» и не уступает референс-препарату «Суппозиториям с облепиховым маслом» на модели каррагенинового отека. Полученные данные свидетельствуют о наличии у вагинальных суппозиторий «Меланизол» противовоспалительных свойств и целесообразности углубленного их изучения в качестве перспективного лекарственного средства для лечения воспалительных заболеваний женских половых органов.

Ключевые слова: вагинальные суппозитории, метронидазол, масло чайного дерева, противовоспалительная активность.

Summary

Dolzhykova O.V., Maloshtan L.M. *Experimental studying of antiinflammatory properties of new vaginal suppositories "Melanizol".*

The researches for anti-inflammatory activity of new vaginal suppositories "Melanizol" on antiexudative stage of an inflammation on the rats model caragenin edema were carried out. The expressed antiexudative activity of suppositories "Melanizol" is set, which considerably exceeds referens-preparation suppositories "Gravagin" on force of action and wasn't inferior in effect of suppositories with hippophae oil on the models caragenin edema. The received results testify to presence of anti-inflammatory properties of a new vaginal suppositories "Melanizol" and expediency of the further profound study it as a perspective drug for treatment of inflammatory diseases of female genitals.

Key words: vaginal suppositories, metronidazole, tea tree oil, anti-inflammatory activity.

Рецензент: д.фарм.н., проф. К.Г. Щокіна

НОВІ ТЕРАПЕВТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ІН'ЕКЦІЙНИХ ПРОЛОНГІВ ДИСУЛЬФІРАМУ

Н.Л. Заярнюк, Б.Г. Собетов, А.М. Кричківська, М.В. Воробій,
О.В. Федорова, Г.В. Загорій, В.П.Новіков

Національний університет «Львівська політехніка» (Львів)
Українська асоціація з проблем наркоманії та алкоголізму (Львів)
ПАТ «Фармацевтична компанія «Дарниця» (Київ)

Вступ

Наркоманія та алкоголізм є хронічними захворюваннями, які здатні до рецидивів. Підтримання компенсації є основною проблемою при лікуванні хворих на алкоголізм та наркоманію, яку необхідно вирішувати. Одним із шляхів вирішення проблеми може бути застосування пролонгованих лікарських форм.

Дисульфід (тетраетилтіурамдисульфід) є найбільш поширеним сенсibiliзуючим засобом, який створює хімічний бар'єр та унеможливує вживання алкоголю. Більше 50 років він офіційно зареєстрований у майже всіх країнах світу, як специфічний проти-алкогольний лікарський засіб [10,14,16].

В країнах ЄС запроваджені спеціальні програми, які мають за мету оцінити значення дисульфіду в лікуванні наркоманії. Одержані дані показують, що дисульфід може бути ефективним методом лікування кокаїнової або опіатної залежності у пацієнтів з/або без алкогольної залежності [4,11].

Останнім часом все більшу зацікавленість викликає можливість застосування дисульфіду для лікування пацієнтів хворих на рак. [13]. Перші доклінічні дослідження пов'язані з взаємодією дисульфіду з канцерогенами були проведені ще у 70-х роках минулого століття. В 1979р. в університеті м. Теннесі в дослідженнях на щурах лінії Вістар було показано, що введення дисульфіду в раціон помітно гальмує утворення раку сечового міхура [5]. Починаючи з 2000 року проведено велику кількість біохімічних, цитологічних, біологічних, генетичних, доклінічних та клінічних досліджень, які показали, що дисульфід сповільнює, або припиняє ріст ракових клітин [9,12]. Механізм дії дисульфіду на ракові пухлини є пред-