

**ВЛИЯНИЕ КОМБИНАЦИИ ГЛЮКОЗАМИНА С КЕТОПРОФЕНОМ
В ФОРМЕ КРЕМ-ГЕЛЯ НА АЛЬТЕРАТИВНУЮ И ПРОЛИФЕРАТИВНУЮ
ФАЗЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ**

Давишня Н.В., Зупанец И.А., Шебеко С.К.

*Национальный фармацевтический университет, кафедра клинической
фармакологии и клинической фармации, Харьков*

Ключевые слова: глюкозамин, кетопрофен, крем-гель, антиальтеративная активность, антипролиферативная активность.

Резюме: Исследование влияния комбинации глюкозамина с кетопрофеном в форме крем-геля на альтеративную фазу воспаления, с использованием модели скарифицированных ран у крыс показало, что данный препарат имеет высокую антиальтеративную активность и регенеративный потенциал. Касаясь фазы пролиферации, исследование комбинации на модели «ватной» гранулемы у крыс свидетельствует о наличии у препарата умеренной антипролиферативной активности

Resume: Investigation of the effect of glucosamine combination with ketoprofen in the form of a cream-gel on alterative inflammation phase, using the model scarified wounds in rats has shown that the drug has a high antialterative activity and regenerative potential. Regards to the proliferation phase, the study of the combination by model of "wool" granuloma in rats indicates the presence of a moderate antiproliferative activity of the drug

Актуальность. Остеоартроз (ОА) – хроническое дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов, характеризующееся прогрессирующей деструкцией суставного хряща, пролиферативной реакцией хрящевой и костной тканей и сопровождающееся реактивным синовитом [4, 6]. Патогенез ОА объединяет в себе два звена – дегенеративно-дистрофическое и воспалительно-деструктивное [1].

В развитии всех воспалительных процессов можно выделить 3 основных фазы: альтерацию, экссудацию и пролиферацию. Стадия альтерации – начальная, пусковая стадия воспаления, характеризуется повреждением тканей и включает разнообразные изменения клеточных и внеклеточных компонентов в месте повреждения, в том числе активацию физиологических процессов [2]. Пролиферация является завершающим звеном воспалительного процесса и сопровождается развитием молодой соединительной ткани – грануляционной, характеризующейся особой архитектоникой сосудов с образованием капиллярных петель вблизи очага воспаления [2]. Для эффективного лечения воспалительных процессов целесообразно применять препараты с высокой антиальтеративной активностью, препятствующие процессам цитолиза и протеолиза, с мембранопротекторным действием и высоким репаративным потенциалом [3, 7, 8]. По влиянию на процессы пролиферации, воздействие препаратов должно быть умеренным, поскольку повышенная антипролиферативная активность может

замедлять репарацию, а недостаточная – способствовать избыточному разрастанию соединительной ткани [3, 5].

Цель: исследование антиальтеративных и антипролиферативных свойств новой оригинальной комбинации глюкозамина с кетопрофеном в форме крем-геля (Г/К крем-гель).

Задачи:

- 1) изучить антиальтеративную активность комбинации на модели скарифицированных ран у крыс;
- 2) изучить влияние комбинации на процессы пролиферации в условиях моделирования «ватной» гранулемы у крыс.

Материалы и методы:

Изучение антиальтеративных свойств препарата Г/К крем-гель, с использованием модели скарифицированных ран проводили на 50 белых нелинейных крысах обоих полов массой 150-180 г, которые распределялись на 5 групп по 10 животных [1]. Препаратами сравнения стали Глюкозамин крем-гель, Фастум гель, Хондроксид. Продолжительность нанесения препаратов определялась их ранозаживляющими свойствами и не превышала 3 недель.

Антиальтеративную активность (ААА) оценивали как репаративную способность, которую определяли планиметрически по динамике уменьшения площади ран. Эффективность препаратов оценивали по показателям скорости заживления, времени полного рубцевания и ААА.

Антипролиферативную активность (АПА) препарата Г/К крем-гель исследовали на модели «ватной» гранулемы у крыс [1]. В данном эксперименте было использовано 50 крыс массой 150-180 г, которые распределились на 5 групп. Препаратами сравнения стали Глюкозамин крем-гель, Фастум гель и Хондроксид. Продолжительность нанесения препаратов составляла 7 дней. На 8 сутки животных выводили из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом, удаляли образовавшуюся гранулему, высушивали ее до постоянной массы при температуре 60 °С. Массу грануляционно-фиброзной ткани определяли по разнице между массой высушенной гранулемы и имплантированного ватного шарика. Результаты выражали в мг и в % АПА.

Результаты и их обсуждение.

Результаты исследования ААА препарата Г/К крем-гель показали, что данный объект имеет достаточно высокий репаративный эффект при сопоставлении с препаратами сравнения. Так на 3 сутки исследования площадь ран составляла 48,8 мм², и достоверно отличалась не только от показателей группы контрольной патологии, но и препарата сравнения Фастум гель и находилась на уровне препарата Глюкозамин крем-гель. Начиная с 9-х суток исследования, площадь ран при нанесении данного препарата достоверно снижалась по сравнению с использованием препарата Хондроксид. Вышеописанная динамика наблюдалась вплоть до полного рубцевания ран на 13 сутки эксперимента. ААА препарата Г/К крем-гель была высокой на протяжении всего исследования и достоверно

превышала показатели препаратов сравнения Фастум гель и Хондроксид практически на всех сроках наблюдений. Так, на 3-е сутки исследования показатели активности достоверно отличались относительно препарата Фастум гель в 5,3 раза, на 5-е – в 4,3, на 7-е – в 3,2, на 11-е – в 4,1 раза. Такой высокий уровень ААА был присущ исследуемому препарату, так как в его состав входит глюкозамина гидрохлорид. Глюкозамин проявляет мембранопротекторное действие и выраженную антипротеолитическую активность, уменьшает негативное влияние экзогенных и эндогенных повреждающих факторов и, таким образом, положительно влияет на процессы репарации. Также данная субстанция положительно влияет на синтез коллагена, глюкозаминогликанов, протеогликанов и биомембран, имеет высокий регенеративный потенциал [8, 9].

Антипролиферативная активность препарата Г/К крем-гель была исследована на модели «ватной» гранулемы у крыс. Данные проведенных исследований показали, что все препараты имеют определенное влияние на процесс пролиферации, что подтверждалось достоверными показателями подавления образования грануляционной ткани по сравнению с крысами контрольной патологии. Так, АПА препаратов составила: Г/К крем-гель – 33,4%, Фастум гель – 41,4%, Глюкозамин крем-гель – 26,3% и Хондроксид – 18,0%. Показатели АПА комбинации глюкозамина с кетопрофеном хоть и были достоверно ниже, чем под влиянием Фастум геля, однако достоверно превышали показатели животных, получавших Глюкозамин крем-гель и Хондроксид, что свидетельствует об ее умеренном уровне [3, 5].

Выводы:

1. Исследование антиальтеративных свойств комбинации глюкозамина с кетопрофеном в форме крем-геля на модели скарифицированных ран у крыс показало, что данный препарат обладает высокой антиальтеративной активностью за счет наличия в своем составе глюкозамина гидрохлорида.

2. При воспроизведении модели «ватной» гранулемы у крыс исследуемый препарат проявил умеренную антипролиферативную активность, поскольку представляет собой комбинацию соединений с различным воздействием на пролиферативные процессы.

3. Изученная комбинация глюкозамина с кетопрофеном, благодаря взаимной модификации фармакологических свойств субстанций, входящих в ее состав, проявляет высокую антиальтеративную активность и умеренное антипролиферативное влияние, что выгодно ее характеризует в ряду «классических» средств противовоспалительного и хондропротекторного действия.

Литература

1. Доклинические исследования лекарственных средств: Методические рекомендации / Под ред. А.В. Стефанова. – К: Авиценна, 2002. – 528 с.
2. Запалення – типовий патологічний процес: монографія / М.С. Регеда, Т.М. Бойчук, Ю.І. Бондаренко, М.М. Регеда та ін. – вид. 2-е, доп. та перероб. – Л.: Корпан Б. І., 2013. – 148 с.

3. Клинико-фармацевтические аспекты современных комбинированных хондропротекторов / И.А. Зупанец, С.К. Шебеко // Consilium medicum – 2010. – Т. 4, № 4. – С. 3-7.
4. Коваленко В.Н. Остеоартроз. Практична настанова. / В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич – 3-є вид., доп., зі змінами. – К. : МОРІОН., 2010. – 608 с.
5. Модифікація фармакологічних властивостей нестероїдних протизапальних препаратів аміноцукром глюкозаміну гідрохлоридом: Методичні рекомендації / С.Б. Попов, С.К. Шебеко, К.О. Зупанець, І.А. Отрішко, Н.П. Безугла. – Харків, 2007. – 24 с.
6. Остеоартроз: консервативная терапия : монография / Н.А. Корж, А.Н. Хвисюк, Н.В. Дедух и др.; под ред. Н.А. Коржа, Н.В. Дедух, И.А. Зупанца. – Х. : Золотые страницы, 2007. – 424 с.
7. Патогенетическое воздействие глюкозамина на воспалительно-дистрофические процессы в соединительной ткани / Ю.А. Черепинская, Е.Н. Рябоконь, Д.А. Донцова, Б.Г. Бурцев, Е.Н. Гоенко // Медицина сьогодні і завтра. – 2014. – № 1. – С. 48-51.
8. Туляков В.О. Протекторні властивості глюкозаміну / В.О. Туляков, К.О. Зупанець, С.К. Шебеко // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2009. – № 3. – С. 3–9.
9. King M.W. Glycoproteins: roles in cellular homeostasis and disease / M.W. King // Encyclopedia of molecular cell biology and molecular medicine / ed. R.A. Meyers, M.W. King. – Weinheim : Wiley VCH, 2005. – P. 569-605.