

*Счастливая Н.И.¹, Морозова И.Л.¹, Лотаревич М.А.¹, Лисовская М.В.²,
Михальчук А.Л.², Молчанова А.Ю.¹*

**Влияние N-ациламинокислот в липосомальной форме
и препаратов пальмитоилэтаноламида на ноцицептивную
чувствительность крыс при экспериментальном артрите**

¹ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси», г. Минск, Беларусь

²ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси», г. Минск,
Беларусь

В последнее десятилетие во всем мире, отмечается рост числа заболеваний опорно-двигательной системы. Социальная значимость патоло-

гии суставов определяется большой распространенностью, персисти-рованием боли и воспаления, ухудшением качества жизни пациентов. Поиск новых схем лечения и создание безопасных и эффективных анальгетических и противовоспалительных средств является актуаль-ным. Липосомальные лекарственные формы рассматривают как один из перспективных вариантов современной фармацевтики, для которых отмечена высокая физиологическая активность (антиноцицептивная, противовоспалительная и др.).

Целью исследования явилось изучение анальгезирующего действия пальмитоилэтаноламида (PEA) и N-ациламинокислот: N-пальмитоил-глицина (PalGly), N-пальмитоил-5-аминолевулиновой кислоты (Pal-5-Ala) в сравнении с микронизированным PEA (PeaPure, Russell Science) при экспериментальном артрите.

Материалы и методы. Исследования выполнены на крысах-самцах линии Wistar (n=55) с массой тела 200-220 г. Экспериментальный артрит индуцировали введением в полость голенопредплюсневой суста-ва 4 мг зимозана А (Sigma), растворенного в 50 мкл апиrogenного фи-зиологического раствора. Ежедневно оценивали величину отека ко-нечности, массу тела и ноцицептивную чувствительность. Измерение порога ноцицептивной реакции (ПНР) проводили с использованием теста «Рандалла-Селитто» путем измерения силы надавливания (в граммах) пластикового конуса на стопу животного, до и через 1 час после введения тестируемых субстанций, а также на 14 и 21 сутки по-сле инъекции зимозана.

Начиная с 6 суток, крысам внутрижелудочно последовательно в тече-ние 5 дней вводили эмульсии липосом, состоящих из фосфатидилхо-лина (7,50 мг/мл) с включением (в эквивалентных дозах) PalGly (2,35 мг/мл), Pal-5-ALA (2,77 мг/мл), PEA (2,25 мг/мл) и водного рас-твора PeaPure (40 мг/мл) в дозе 60 мг/кг. Индивидуальный объем вво-димой дозы исследуемых веществ для каждого животного рассчиты-вали исходя из значения массы тела.

Анализ полученных данных выполняли с использованием программы Ms Excel с определением среднего арифметического значения и его стан-дартной ошибки $M \pm m$. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Внутрисуставная инъекция зимозана приводила к разви-тию артрита голеностопного сустава правой лапы. В течение 1 суток размеры сустава увеличились в среднем на 35-45% как по сравнению с начальными значениями, так и по сравнению со здоровой (левой) лапой ($p < 0,05$). К 6 суткам происходило формирование артрита разной степени выраженности, животные при движении старались меньше опираться на поврежденную конечность, прижимая ее к корпусу.

У всех животных с артритом отмечено снижение ПНР, но ноцицепция здоровой левой лапы оставалась на уровне начальных значений. Курсовое введение PalGly сопровождалось увеличением ПНР ($p < 0,05$) на 7 (на 14%), 8 (на 23%) и 9 (на 15%) сутки. Применение Pal-5-ALA также способствовало увеличению ПНР в течение всего периода введения, наиболее выраженные изменения наблюдали ($p < 0,05$) на 9 (на 24%), и 10 (на 17%) сутки. После введения РЕА на 6 сутки эксперимента отмечено увеличение ПНР на 22%, а на 8 – на 28% ($p < 0,05$). Курсовое введение водного раствора ReaPure сопровождалось увеличением ПНР на 6–8 сутки на 44–45%, на 9 – на 58% ($p < 0,05$) по сравнению с его значениями до введения. К 14 суткам эксперимента значения ПНР во всех группах животных возвращались к уровню исходных (до инъекции зимозана).

Заключение. Курсовое введение исследуемых липидных соединений в дозе 60 мг/кг сопровождалось в той или иной степени повышением ПНР у крыс с артритом и характеризовалось нормализацией ноцицептивной чувствительности ипсилатеральной конечности на механический стимул к 14-м суткам эксперимента. Наиболее выраженным обезболивающим эффектом обладали препараты пальмитолэтаноламида, тогда как действие N-ациламинокислот было выражено слабее.