

ДОСЛІДЖЕННЯ ГЛЮКОЗАМІНУ ГІДРОХЛОРИДУ ЯК ЗАСОБУ ФРИГОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ПРИ ПОЄДНАНІЙ АЛКОГОЛЬНО-ХОЛОДОВІЙ ТРАВМИ

©Є. В. Бондарєв

Національний фармацевтичний університет, Харків

Резюме: статтю присвячено дослідженню глюкозаміну гідрохлориду як фригопротектора за умов холодової травми на тлі алкогольної інтоксикації. Експериментальні дослідження було проведено на білих мишах. Фригопротекторну дію глюкозаміну гідрохлориду вивчали на моделі холодової травми за умов гострої алкогольної інтоксикації. Досліджувану сполуку вводили в дозах 25 та 50 мг/кг у вигляді розчину внутрішньошлунково. Референс-препаратом за фригопротекторною дією обрано ацетилсаліцилову кислоту в дозах 25 та 250 мг/кг. Установлено, що глюкозаміну гідрохлорид на моделі холодової травми при алкогольній інтоксикації має виражену фригопротекторну дію, що проявляється подовженням життя піддослідних тварин. Отримані результати свідчать про те, що застосування глюкозаміну гідрохлориду в клінічних умовах здатне покращити ефективність лікування холодової травми при алкогольній інтоксикації.

Ключові слова: глюкозамін гідрохлорид, холодова травма, алкоголь.

Вступ. Проблема холодової травми залишається актуальною, незважаючи на багаторічне вивчення механізмів її патогенезу і появу нових прогресивних технологій лікування. Так, відмороження кінцівок має виражений сезонний характер, залишається одним з найбільш поширених видів термічної травми серед усіх хірургічних захворювань мирного часу і досягає 10 % [1, 3, 5, 8, 10, 18]. При використанні традиційних методів лікування глибокими інвалідами стають 30–60 % постраждалих, і цей надзвичайно високий рівень інвалідності серед пацієнтів є підтвердженням невирішеності проблеми [2, 10, 11, 14, 16]. Холодова травма зустрічається у всіх частинах нашої планети і в структурі мирного часу складає від 1 до 10 % [1, 3, 15, 17]. Серед госпіталізованих у відділення термічної травми уражені холодом становлять від 3 до 30 % [9].

Проблема надання кваліфікованої медичної допомоги хворим з глибокими локальними відмороженнями залишається і в даний час не до кінця вирішеною. Відомо, що значна кількість випадків гострої холодової травми пов'язана з алкогольним сп'янінням потерпілих [2–4].

Мета даної роботи полягає в пошуку нових лікарських засобів фригопротекторної дії для ефективного лікування та профілактики гострої холодової травми з алкогольною інтоксикацією.

Дані літератури свідчать про те, що як фармакотерапію відморожень можна застосовувати нестероїдні протизапальні засоби – ацетилсаліцилова кислота (АСК), мефенамова кислота тощо [6].

Раніше експериментально виявлено фригопротекторні властивості й визначено виражені ефективні дози глюкозаміну гідрохлориду на моделі гострого охолодження [7, 8], тому доцільно було з'ясувати ефективність препарату на моделі гострого охолодження на тлі алкогольної інтоксикації.

Методи дослідження. Модель гострого охолодження відтворювали на 51 рандомбредній білій миші-самці масою 15–20 г за експериментальною методикою [13]. Тварин утримували в стандартних умовах віварію відповідно до правил GLP. При роботі виконували вимоги Директиви Ради ЄС із питань захисту тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей.

Моделювання холодової травми проводили за умов гострої алкогольної інтоксикації експериментальних тварин. За 1 год до впливу низьких температур внутрішньошлунково вводили 20 % етиловий спирт у дозі 3 г/кг в об'ємі 0,17–0,20 мл. Досліджуваний препарат та препарати порівняння вводили одноразово внутрішньошлунково у профілактичному режимі.

До початку дослідів лабораторних тварин утримували при кімнатній температурі на стандартному раціоні. Для моделювання холодової травми мишей поміщали в індивідуальні пластикові пенали розміром 8×8×15 см, які не обмежують доступ повітря. Тварин у пеналах поміщали в морозильну камеру "NORD Inter-300" при –18 °С, та досліджували час виживання.

Лабораторних тварин поділили на групи відповідно до препарату, який вони одержували, та його дози: 1-ша група – інтактний конт-

роль (n=7); 2-га група – контрольна патологія з алкогольною інтоксикацією+холодова травма (n=11); 3-тя група – глюкозаміну гідрохлорид у дозі 25 мг/кг+холодова травма з алкогольною інтоксикацією (n=7); 4-та група – глюкозаміну гідрохлорид у дозі 50 мг/кг+холодова травма з алкогольною інтоксикацією (n=12); 5-та група – АСК у дозі 25 мг/кг [6]+холодова травма з алкогольною інтоксикацією (n=7); 6-та групі – АСК

у дозі 250 мг/кг [7]+холодова травма з алкогольною інтоксикацією (n=7). Критерієм чутливості до холоду обрано час життя мишей.

Статистичну достовірність відмінностей розраховували за t-критерієм Стюдента.

Результати й обговорення. За тестом гострого загального охолодження при алкогольній інтоксикації у піддослідних тварин спостерігалися відмінності часу життя, які наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Час життя мишей за умов гострого загального охолодження на тлі алкогольної інтоксикації

Група, кількість тварин (n)	Час життя, хв	% змін
Інтактний контроль (n=7)	45,3±4,4	–
Контрольна патологія з алкогольною інтоксикацією+холодова травма (n=11)	53,8±5,4	–
Глюкозаміну гідрохлорид у дозі 25 мг/кг+холодова травма з алкогольною інтоксикацією (n=7)	54,9±3,8	+2
Глюкозаміну гідрохлорид у дозі 50 мг/кг+холодова травма з алкогольною інтоксикацією (n=12)	75,4±6,12*/**	+28,6
АСК у дозі 25 мг/кг+холодова травма з алкогольною інтоксикацією (n=7)	51,9±3,6	– 3,6
АСК у дозі 250 мг/кг+холодова травма з алкогольною інтоксикацією (n=7)	52,1±2,9	– 3,3

Примітка. * – відмінність є достовірною відносно інтактного контролю, $p < 0,01$; ** – відмінність є достовірною відносно контрольної патології з алкогольною інтоксикацією ($p < 0,01$).

Аналіз даних таблиці 1 свідчить про те, що під дією глюкозаміну гідрохлориду в дозі 50 мг/кг час життя мишей із гострою холодовою травмою на тлі алкогольної інтоксикації статистично значуще збільшувався порівняно з контролем, у середньому на 28,6 %. Доза 25 мг/кг виявилася неефективною (+2 %).

Ацетилсаліцилова кислота в обох дозах (25 та 250 мг/кг), які чинять фригопротекторний ефект у тварин з ізольованою холодовою травмою на тлі алкогольної інтоксикації, була неефективною (– 3,3 та – 3,6 %).

Збільшення часу життя під дією глюкозаміну гідрохлориду можна пояснити церебропротекторними властивостями [8], які пов'язані з впли-

вом на нейромедіаторні й метаболічні процеси в головному мозку, покращенням його кровопостачання, та протизапальною активністю, зумовленою пригніченням синтезу простагландинів і лейкотриєнів [4].

Висновки. Глюкозаміну гідрохлорид у дозі 50 мг/кг значно збільшує час життя тварин із гострою холодовою травмою на тлі алкогольної інтоксикації, переважаючи відомий фригопротекторний засіб – ацетилсаліцилову кислоту.

Отримані результати дозволяють вважати, що застосування глюкозаміну гідрохлориду в клінічних умовах здатне покращити ефективність лікування холодової травми при алкогольній інтоксикації.

Література

1. Биорегулирующая терапия у больных с острой холодовой травмой / В. А. Сизоненко, Б. И. Кузник, Ю. А. Витковский, В. И. Подойницына // Третья научная конференция по проблеме "Холодовая травма": сб. тез. – СПб., 2002. – С. 68–70.
2. Вихриев Б. С. Местные поражения холодом / Б. С. Вихриев, С. Х. Кичемасов, Ю. Р. Скворцов. – Л., 1991.
3. Зебзеев Е. Ф. Непосредственные результаты лечения больных с отморожениями конечностей / Е. Ф. Зебзеев, М. Ф. Заривчацкий // Третья научная конференция по проблеме "Холодовая травма": сб. тез. – СПб., 2002. – С. 30–32.
4. Зупанец И. А. Прикладные и фундаментальные аспекты фармакодинамики глюкозамина / И. А. Зупанец // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1994. – № 4. – С. 105.
5. Король Л. Н. Новые подходы к консервативному лечению острых отморожений в раннем реактивном периоде: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук / Л. Н. Король. – М., 1992.
6. Назаренко Н. А. Эффективность нестероидных противовоспалительных средств для профилактики и лечения холодовой травмы: автореф на соискание ученой степени д. мед. наук. – Архангельск, 2001. – 38 с.
7. Пат. 52370, Україна, А61К 31/726, А61Р 43/00 (2009). Застосування глюкозаміну гідрохлориду як засобу фригопротекторної дії / Є. В. Бондарев, С. Ю. Штриголь, О. Ф. Пімінов, Н. А. Домар. – Заявл. 19.02.10; опубл. 25.08.10, Бюл. № 16.
8. Пат. 61166, Україна, А61К 31/726, А61Р 25/28 (2011). Застосування глюкозаміну гідрохлориду як антиамнестичного та антигіпоксичного засобу / Є. В. Бондарев,

С. Ю. Штриголь, І. А. Зупанець, О. Є. Грінцова. – Заявл. 21.12.10 ; опубл. 11.07.11, Бюл. № 13.

9. Сберегательная хирургия при глубоких отморожениях кисти / [Е. М. Альтшулер, Г. П. Запольнов, О. А. Куприенко и др.] // Материалы VII Всероссийской научно-практической конференции по проблеме термических поражений. – Челябинск, 1999. – С. 154–155.

10. Сизоненко В. А. Классификация холодовой травмы / Сизоненко В. А. // VI съезд травматологов и ортопедов России : тез. докл. – Нижний Новгород, 1997. – С. 138.

11. Скворцов Ю. Р. Комплексное консервативное лечение отморожений в раннем реактивном периоде : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук / Ю. Р. Скворцов. – Л., 1987.

12. Таранова Е. В. Пути повышения эффективности лечения отморожений (экспериментально-клиническое исследование) : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.27 / Таранова Е. В. / ГОУВПО "Курский государственный медицинский университет". – Курск, 2009. – 161 с.

13. Увеличение продолжительности жизни мышей при остром охлаждении под воздействием препарата,

выделенного из *Laminaria sacchara* / Ю. В. Дрозд, С. В. Бондаренко, В. В. Яснецов [и др.] // Биол. эксперим. биол. и мед. – 1991. – 111, № 4. – С. 383–384.

14. Frostbite: pathogenesis and treatment / J. V. Murphy, P. E. Banwell, A. H. Roberts, D. A. McGrouther // J-Trauma. – 2000. – 48 (1). – 171–178.

15. Golderova A. S. Reaction of immun system a cold trauma / A. S. Golderova // The eleventh International simposium of the Japan – Russia Medical Exchange. – JRME Niigata. – 2004. – P. 287.

16. Kanzenbach T. L. Cold injuries. Protecting your patients from the dangers of hypothermia and frostbite / T. L. Kanzenbach, W. W. Dexter // Postgrad-Med. – 1999. – 105 (1). – P. 72–78.

17. Pentoxifylline. Adjunctive therapy in the treatment of pedal frostbite / D. W. Hayes, V. J. Mandracchia, C. Considine, G. E. Webb // Clin-Podiatr-Med-Surg. – 2000. – 17 (4). – P. 715–722.

18. Strohecker B. Frostbite injuries of the hand / B. Strohecker, C. J. Parulski // Plast-Surg-Nurs. – 1997. – 17 (4). – P. 212–216.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЛЮКОЗАМИНА ГИДРОХЛОРИДА В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВА ФРИГОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРИ СОЧЕТАННОЙ АЛКОГОЛЬНО-ХОЛОДОВОЙ ТРАВМЕ

Е. В. Бондарев

Национальный фармацевтический университет, Харьков

Резюме: статья посвящена исследованию глюкозамина гидрохлорида в качестве фригопротектора в условиях холодовой травмы на фоне алкогольной интоксикации. Экспериментальные исследования были проведены на белых мышах. Фригопротекторное действие глюкозамина гидрохлорида изучали на модели холодовой травмы в условиях острой алкогольной интоксикации. Исследуемое вещество вводили в дозах 25 та 50 мг/кг в виде раствора внутривенно. Референт-препаратом по фригопротекторному действию выбрана ацетилсалициловая кислота в дозах 25 и 250 мг/кг. Установлено, что глюкозамина гидрохлорид на модели холодовой травмы при алкогольной интоксикации имеет выраженное фригопротекторное действие, которое проявляется продлением жизни подопытных животных. Полученные результаты свидетельствуют о том, что глюкозамина гидрохлорид в клинических условиях может улучшить эффективность лечения холодовой травмы при алкогольной интоксикации.

Ключевые слова: глюкозамин гидрохлорид, холодовая травма, алкоголь.

RESEARCH OF GLUCOSAMINE HYDROCHLORIDE AS FRIGOPROTECTORS AT COMBINED ALCOHOL-COLD INJURY

Ye. V. Bondariev

National University of Pharmacy, Kharkiv

Summary: article is devoted to the research of a glycosamine hydrochloride as a frigoprotector in conditions of cold injury with an alcoholic intoxication. Experimental researches were conducted on white mice. Frigoprotection action of glycosamine hydrochloride was studied on the model of cold injury in the conditions of an acute alcoholic intoxication. Investigated substance was introduced in the form of a solution intragastric in doses of 25 and 50 mg/kg. The comparison preparation on frigoprotection action is chosen acetylsalicylic acid in doses of 25 and 250 mg/kg. It was established that the glycosamine hydrochloride on the model of cold injury in the conditions of an alcoholic intoxication expressed frigoprotection action which is shown by prolongation of life of experimental animals. The received results testify that a glycosamine hydrochloride in clinical conditions can improve efficiency of treatment of cold injury in the conditions of an alcoholic intoxication.

Key words: glucosamine hydrochloride, cold injury, alcohol.