

ПОРІВНЯННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЛОСЬЙОНУ, КРЕМУ ТА МАЗІ "ЕЛОКОМ" В УМОВАХ ГОСТРОГО ЕКСУДАТИВНОГО ЗАПАЛЕННЯ ШКІРИ В ЩУРІВ

Л.О.Булига, Я.О.Бутко, Л.Б.Іванчик

Національний фармацевтичний університет (Харків)

Вступ

Актуальною залишається проблема розповсюдження запальних хронічних захворювання шкіри (екзема, алергічні дерматити, atopічний дерматит, себорея та псоріаз) [1]. Домінуючою ланкою патогенезу всіх дерматитів є запалення, яке представляє собою типовий патологічний процес, що виникає внаслідок дії різноманітних патогенних чинників екзогенної та ендогенної природи, та супроводжується комплексом судинних та тканинних змін [3, 4]. Початок розвитку запалення характеризується вираженими біохімічними змінами. В результаті руйнування сенсibiliзованих чи пошкоджених клітинних елементів тканин відбувається вивільнення біологічно активних речовин (медіаторів запалення), лізосомальних гідролітичних ферментів, продуктів протеолізу (кінінів), та ліполізу (простагландинів ПГ та лейкотриєнів ЛК), а також активація комплементу. В динаміці виходу медіаторів ініціююча роль належить гістаміну та нейро-ліпідомедіаторам, які викликають виражену вазодилатацію та набряк з інфільтрацією. Особлива роль в патогенезі запалення відводиться продуктам розпаду арахідонової кислоти, що утворюється в результаті руйнування фосфоліпідів цитоплазматичних мембран клітин під дією фосфоліпази А2. Подальше перетворення арахідонової кислоти йде дома шляхами: циклооксигеназним (призводить до утворення простагліну, тромбосану, простагландинів) та ліпоксигеназним (утворення лейкотриєнів) [4].

Серед існуючого арсеналу засобів для лікування хронічних дерматитів найбільш широко застосовуються топічні гліюкортикостероїди (ТГКС), котрі впливають на більшість ланок

патогенезу запалення [7]. Вони не лише зменшують вивільнення та активність гістаміну, але й пригнічують активність ліпокортинів, які активують фосфоліпазу А2, та відповідно блокують утворення простагландинів, лейкотриєнів та тромбосану. Ефективність застосування ТГКС обмежується широтою побічних ефектів цієї групи препаратів. Останнім часом віддають перевагу нефторованим похідним, які завдяки своїй структурі, практично не викликають системних побічних ефектів, при цьому за силою ефекту відносяться до 3 класу [7, 8, 11, 12].

Так останнім часом, як препарат вибору при лікуванні запальних захворювань шкіри, рекомендують "Елоком", діючою речовиною якого є нефторований ГКС - мометазону фураат, що володіє потужною протизапальною, протисвербіжною, судинозвужуючою дією, яка дозволяє ефективно боротися з усіма симптомами шкірного запалення. Препарат випускається в трьох лікарських формах (лосьйон, мазь, крем), що дозволяє використовувати його при різних клінічних формах дерматитів, з урахуванням виразності процесів ексудації, свербіння, мокнуття, лущення [6, 7, 8].

Метою дослідження стало порівняльне вивчення протизапальної активності різних лікарських форм препарату "Елоком", зокрема дослідження сили антиексудативного компоненту механізму дії на моделях гострого ексудативного запалення стопи в щурів та встановлення залежності в системі "лікарська форма - сила ефекту".

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні моделі для здійснення порівняльного аналізу протизапального ефекту досліджуваних лікарських форм "Елоком" були підібрані виходячи з механізму дії ГКС. Тому було обрано дві моделі - декстранового набряку стопи щурів (механізм розвитку запалення пов'язують з виходом медіаторів гістаміну, серотоніну) та зимозанового набряку (патогенез супроводжується активацією ліпоксигеназного шляху перетворення арахідонової кислоти) [2, 5, 10]. В експерименті було використано 40 білих безпородних щурів-самок, масою 180-200 г. Для відтворення набряку тваринам субплантарно вводили в праву стопу по 0,08 мл 3 % розчину декстрану та 0,1 мл 2% суспензії зимозану. Досліджувані лікарські форми нано-

сили плантарно за 30 хв. до введення декстрану й відразу після ін'єкції та за 40 хв. й через 10 хв. при введенні зимозану. Тварин контрольної групи не лікували. Величину лапи при гострому ексудативному запаленні вимірювали за допомогою онкометра за А.С. Захаревським у динаміці при декстрановому набряку - через 1, 3, 5 годин; при зимозановому - через 0,5, 1, 2, 3 години після введення відповідного флогогену та виражали в умовних одиницях (у.о.). Антиексудативну активність, оцінювали по здатності лікарських форм зменшувати набряк стопи щурів у порівнянні з тваринами груп контрольної патології, вираховували за формулою (1) та виражали у відсотках.

$$A = 100 - \frac{P_d \times 100\%}{P_{kp}}, \quad (1)$$

де А - антиексудативна активність, %;

P_d - приріст об'єму стопи, в дослідній групі;

P_{kp} - приріст об'єму стопи в групі контрольної патології.

Для статистичної обробки результатів експерименту використовували комп'ютерну програму "Statistica". Оцінювали відмінності між групами, за допомогою метода ANOVA (критерій Ньюмана-Кейсла), при рівні значущості $p < 0,05$ [9].

Отримані результати та їх обговорення

Результати дослідження протизапальної активності лікарських форм "Елоком" наведені в табл. 1-2. На моделях гострого ексудативного запалення вдалося вірогідно відтворити патологію, про що свідчить збільшення об'єму стопи та величина приросту (ΔV) в групах контрольної патології.

Так при введенні декстрану під запалення спостерігався на першу годину дослідження, коли об'єм стопи в 1,95 разів достовірно перевищував вихідні дані ($\Delta V = 27,33 \pm 1,05$). Результати досліджень свідчать, що на моделі декстранового набряку усі лікарські форми (лосьйон, крем, мазь) "Елоком" вірогідно знижують набряк (табл. 1.). Найбільш ефективними на першу годину експерименту був крем - 32,93% ($\Delta V = 18,33 \pm 0,76$), найменш ефективною мазь - 28,03% ($\Delta V = 19,67 \pm 1,33$). Протягом 3-ї години експерименту найвище значення антиексудативної активності зафіксовано для мазі - 36,43% ($\Delta V = 14,83 \pm 0,95$), найменше для лосьйону - 31,42% ($\Delta V = 16,00 \pm 0,86$). До п'ятої години дослідження протизапальний

ефект для крему був найвищим - 37,39% ($\Delta V = 10,33 \pm 0,71$), найменший для лосьйону - 28,30% ($\Delta V = 11,83 \pm 0,87$).

Таблиця 1

Антиексудативна активність лікарських форм "Елоком" на моделі декстранового набряку в щурів (n=30)

Час спостереження Група	$\Delta V \pm Sx, A, \%$			ΣА, %
	1-а год	3-а год	5-а год	
Контрольна патологія	27,33±1,05*	23,33±0,88*	16,50±0,42*	—
Лосьйон «Елоком»	19,00±0,68* 30,4%	16,00±0,86* 31,42%	11,83±0,87* 28,30%	30,04%
Мазь «Елоком»	19,67±1,33** 28,03%	14,83±0,95** 36,43%	10,50±0,56** 36,36%	33,60%
Крем «Елоком»	18,33±0,76** 32,93%	15,83±0,48** 32,15%	10,33±0,71** 37,39%	34,15%

Примітки: в табл.1-2 * - відхилення достовірні по відношенню до вихідних даних $p \leq 0,05$; ** - відхилення достовірні по відношенню до контрольної патології, $p \leq 0,05$; ΔV - різниця в об'ємі між набряклою лапою та вихідним її розміром, у.о.; А - антиексудативна активність.

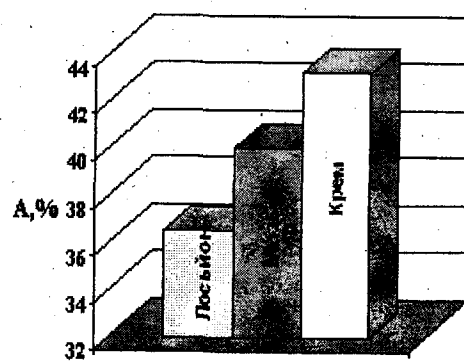
Таким чином, за зменшенням середньої протизапальної активності виявленої на моделі декстранового набряку лікарські форми препарату "Елоком" можна розташувати в наступній послідовності: крем (34,15%) > мазь (33,60%) > лосьйон (30,04%). Слід зазначити, що протизапальні ефекти різних лікарських форм відрізняються недостовірно. На моделі зимозанового набряку пік запалення було зафіксовано через 1 годину після введення флогогену, коли приріст об'єму стопи в групі контрольної патології становив $18,33 \pm 1,28$, що в 1,56 рази достовірно перевищує вихідні показники (табл. 2.). Аналіз результатів експериментальних даних свідчить, що всі форми вірогідно знижують набряк, але найвищий протизапальний ефект виявлено протягом 0,5-ї, 1-ї та 2-ї години експерименту для крему "Елоком": 58,75% ($\Delta V = 6,67 \pm 1,08$), 54,55% ($\Delta V = 8,33 \pm 0,76$), та 44,60% ($\Delta V = 6,0 \pm 1,26$) відповідно; для мазі 55,30% ($\Delta V = 3,50 \pm 0,43$) протягом 3-ї години.

За величиною середньої антиексудативної активності, отриманої на моделі зимозанового набряку лікарські форми "Елоком" можна розташувати в наступній послідовності: крем (46,48%) > мазь (43,03%) > лосьйон (33,60%). При цьому статистичні відмінності (при $p < 0,05$) між даними груп, яких лікували не достовірні.

Таблиця 2

Антиексудативна активність лікарських форм "Елоком" на моделі зимозанового набряку в щурів (n=30)

Час спостереження	$\Delta Vx \pm Sx, A, \%$				
Група	0,5 год	1-а год	2-а год	3-я год	$\Sigma A, \%$
Контрольна патологія	16,17±0,93*	18,33±1,28*	10,23±0,70*	7,83±0,54*	—
Лосьйон «Елоком»	9,33±1,20* 42,41%	10,83±1,25* 40,91%	6,50±0,88* 39,98%	4,0±0,57** 48,91%	43,03%
Мазь «Елоком»	10,00±0,77** 38,16%	9,00±0,52** 50,90%	6,33±0,76** 41,55%	3,50±0,43** 55,30%	46,48%
Крем «Елоком»	6,67±1,08** 58,75%	8,33±0,76** 54,55%	6,0±1,26** 44,60%	3,83±1,43** 51,09%	52,25%



Таким чином, усі лікарські форми "Елоком" проявляють високу антиексудативну активність на обох експериментальних моделях, за значенням середньої протизапальної активності їх можна розташовувати наступним чином крем (43,20 %) > мазь (40,00 %) > лосьйон (36,50 %) (рис.1.)

Рис. 1. Середня антиексудативна активність лікарських форм "Елоком".

Висновки

1. Проведено порівняльний аналіз антиексудативного компоненту протизапальної активності різних лікарських форм препарату "Елоком" (лосьйон, мазь, крем) на моделях гострого асептичного декстранового та зимозанового запалення.
2. Встановлена залежність в системі "лікарська форма - сила ефекту" За результатами досліджень найвищу антиексудативну активність виявила лікарська форма - крем.

3. Результати порівняння протизапальної активності лікарських форм "Елоком" фармакологічно обґрунтовують доцільність вибору крему при гострих запаленнях шкіри з виразним ексудативним компонентом та мокнуттям.

Література

1. Денисенко О.І. Вплив ритмічної діяльності щитоподібної залози на стан оксидантної та антиоксидантної систем крові у хворих на алергодерматози: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.01.20 "Шкірні та венеричні хвороби" / О.І. Денисенко. - Київ, 2007. - 47 с.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рекомендації / під ред. Стефанова О.В. - Київ, 2001 - 527 с.
3. Висмонт Ф.И. Воспаление (патофизиологические аспекты): уч. метод. пособие / Ф.И. Висмонт. - Мн.: БГМУ, 2006. - 48 с.
4. Воспаление: этиология, патогенез, патогенетическое обоснование принципов терапии: учебно-методический комплекс по дисциплине "Общая патология", "Патология" / под ред. Чесноковой Н.П. - Саратов.: СМУ, 2008. - 120 с.
5. Гараев Э.А. Изучение фармакологических свойств субстанции из семян расторопши пятнистой, произрастающей в Азейбарджане / Э.А. Гараев, Л.Н. Малоштан, О.М. Шаталова, И.С. Мовсумов // Азейбарджанский журнал метаболизма. - 2009. - Т.10, №2. - С. 7-12.
6. Панкратов В.Г. Элоком (мометазон фураат) в лечении острых и хронических воспалительных и аллергических дерматозов / В.Г.Панкратов // Рецепт. - 2009. - №4. - С. 114-124.
7. Свирицкая Е.В., Применение сильных топических стероидов в терапии псориаза и атопического дерматита / Е.В. Свирицкая, Е.В. Матушевская // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. - 2009. - Т. 4, №4. - С. 71-72.
8. Свирицкая Е.В. Сравнительный анализ эффективности и безопасности фторированных и хлорированных топических глюкокортикостероидов / Е.В. Свирицкая, Е.В. Матушевская // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. - 2010. - Т.3, №3: - С. 76-80.
9. Халафян А.А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных / А.А. Халафян. - [3-е изд.]. - М.: Бином-Пресс, 2007. - 512 с.

10. Analgesic and antiinflammatory effects of essential oil of *Eucalyptus* / J. Silva W. Abebe [et al.] // J. Ethnopharmacol. - 2003. - Vol. 277, № 89 - P.283.

11. Ogawa M. Dissociation of local anti-inflammatory effect and systemic effects of mometasone furoate in mice / M. Ogawa, H. Sakonjo, C. Kamei // Immunopharmacol. Immunotoxicol. - 2009. - Vol. 4, №31. - P.601-607.

12. Potent corticosteroid cream (mometasone furoate) significantly reduces acute radiation dermatitis: results from a double-blind, randomized study / A. Bostrom, H. Lindman, C. Swartling B. Berne [et al.] // Abstract Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. - 2010. - Vol.6, № 76 - P.724-731.

Резюме

Булига Л.О., Бутко Я.О., Иванчик Л.Б. Порівняння протизапальної активності лосьйону, крему та мазі "елоком" в умовах гострого ексудативного запалення шкіри в щурів.

Проведено порівняльний аналіз антиексудативного компоненту протизапальної активності різних лікарських форм препарату "Елоком" (лосьйон, мазь, крем) на моделях гострого асептичного декстранового та зимозанового запалення. За результатами досліджень найвищу антиексудативну активність виявила лікарська форма - крем.

Ключові слова: глюкокортикостероїди, запалення, крем, мазь, лосьйон.

Резюме

Булыга Л.А., Бутко Я.А., Иванчик Л.Б. Сравнение противовоспалительной активности лосьона, крема и мази "елоком" в условиях острого экссудативного воспаления кожи у крыс.

Осуществлен сравнительный анализ антиэкссудативного компонента противовоспалительной активности разных лекарственных форм препарата "Элоком" (лосьона, мази, крема) на моделях острого асептического декстранового и зимозанового воспаления. По результатам исследований наивысшую антиэкссудативную активность показала лекарственная форма - крем.

Ключевые слова: дерматит, глюкокортикостероиды, воспаление кожи, крем, мазь, лосьон.

Summary

Buliga L.A., Butko Y.A., Ivantsyk L.B. Comparison of anti-inflammatory activity lotion, cream and ointment "elocom" in conditions of acute exudative inflammation of the skin in rats.

It was carried the comparative analysis of the antiexudative component of anti-inflammatory activity of different formulations of the drug "Elocom" (lotion, ointment, cream) in models of acute aseptic zimosan and dextran inflammation. According to the research showed the highest activity antiexudative dosage form - cream.

Key words: dermatitis, glucocorticosteroids, inflammation of the skin, a cream, ointment, lotion.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.Д. Лук'ячук

УДК 617.7-002.3-085-036.8

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ С МЕТИЛЕНОВЫМ СИНИМ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЭНДОФТАЛЬМИТАМИ

А.В. Зборовская

ГУ "Институт глазных болезней и тканевой терапии
им. В.П. Филатова АМН Украины"

Введение

Бактериальный эндофтальмит - гнойное воспаление внутренних оболочек глаза, которое возникает при инфицировании внутриглазных тканей после проникающих ранений глаза, полостных операций на глазном яблоке, при прободных язвах роговицы и общих септических состояниях организма. До сих пор каждый случай внутриглазной инфекции потенциально угрожает полной потерей зрительных функций и утратой глаза, как органа [6]. По данным литературы, развитие внутриглазной инфекции при проникающих ранениях глаза отмечают в 5-50%, а при хирургических вмешательствах на глазном яблоке в 0,02-0,5% случаев [1]. Слепота и гибель глаза при этом возникает в 53,4-89,4% случаев, а частота энуклеаций составляет 15-25% [4]. Частота эндофтальмита после экстракции катаракты в настоящее время составляет 0,02-0,5%. В США ежегодно выполняется свыше 1,2 млн. экстракций катаракты, что приводит к развитию более 1400 случаев послеоперационного эндофтальмита [5]. Таким образом, несмотря на все достижения офтальмохирургии, эндофтальмит продолжает оставаться одним из самых опасных осложнений внутриглазных операций.

Целью нашего исследования было повышение эффективности лечения больных эндофтальмитами путем применения в лечении фотодинамической антибактериальной химиотерапии с 0,1% раствором метиленового синего и лазерного излучения с длиной волны 630-670 нм.