

процес може бути одним з механізмів, що лежать в основі патогенетичного процесу захворювань пародонту у дітей з патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Ключові слова: сіалова кислота, змішана слина, пародонт.

Стаття надійшла 15.02.2013 р.1

be one of the mechanisms underlying the pathogenesis of periodontal disease process in children with disorders of the upper gastrointestinal tract.

Key words: sialic acid, mixed saliva, periodont.

Рецензент Непорода К.С.

УДК 615.06:615.276:582.746.56

Л.В. Яковлева, О.Е. Дев'яткін, Т.С. Сахарова
Національний фармацевтичний університет, м.
Харків, ВДНЗ України «Українська медична
стоматологічна академія, м. Полтава

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПОТЕНЦІЙНОЇ ІМУНОТОКСИЧНОЇ ДІЇ КОМБІНОВАНОГО ГЕЛЮ «АЛЬГОЗАН»

У статті наведені результати експериментального вивчення впливу оригінального вітчизняного комбінованого гелю «Альгозан» на різноманітні ланки імунної відповіді. В умовах відтворення реакції гіперчутливості повільного типу, яка дає уявлення про функціональну активність Т-системи імунітету, встановлено, що «Альгозан» чинить певну імунодепресивну дію, яка обумовлюється пригнічувальним впливом його діючого компонента на медіатор-опосередковані механізми запалення. У дослідках з вивчення впливу «Альгозану» на процес антитілоутворення показано, що як оригінальний препарат, так і його основа при наскірній імунізації не чинять достовірного значущого впливу на кількість антитілоутворюючих клітин у селезінці мишей порівняно з імунізованим контролем, не впливають на титри циркулюючих антитіл, тобто не змінюють характеру та рівня реакції первинної гуморальної імунної відповіді.

Ключові слова: комбінований гель «Альгозан», імунна відповідь.

Робота є фрагментом НДР «Фармакологічні дослідження біологічно-активних речовин і лікарських засобів синтетичного і природного походження, їх застосування в медичній практиці № державної реєстрації 0103U000478.

Одним із шляхів упередження і/або зменшення проявів побічної дії сучасних нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) є застосування їх у топічних лікарських формах, зокрема у формі гелів та мазей [2, 9, 10, 12]. Порівняно з пероральними та ін'єкційними лікарськими формами перевагами мазей і гелів є їх відносно просте застосування; можливість поєднання місцевої і резорбтивної дії; забезпечення на тривалий час високої концентрації діючих речовин безпосередньо в місці нанесення препарату; можливість поєднання в одному препараті декількох лікарських субстанцій різноспрямованої дії. З іншого боку, місцеве застосування НПЗП мінімізує надходження препарату в системний кровотік, тобто суттєво зменшує ймовірність прояву системних небажаних ефектів [2, 4, 12]. Разом з тим, проблема безпеки при місцевому застосуванні НПЗП не втрачає свого значення, якщо такі препарати призначаються для тривалого застосування на тлі хронічних захворювань опірно-рухової системи, особливо в осіб похилого віку [2, 4, 16, 17]. За таких умов частішають випадки як локальних (дерматит), так і системних побічних реакцій, серед яких окреме місце посідає імуносупресія, переважно за рахунок пригнічувального впливу більшості НПЗП на клітинну ланку імунітету [3, 10, 19]. Так, окремі НПЗП (індометацин, бутадіон, напроксен, ібупрофен) гальмують трансформацію лімфоцитів, детерміновану різноманітними антигенами, що обумовлює їх помірну імунодепресивну дію. Крім того, зменшуючи проникність

UDC 615.06:615.276:582.746.56

L.V. Yakovleva, O.E. Dev'yatkin, T.S. Saharova
National University of Pharmacy, Kharkiv,
HSEI of Ukraine "Ukrainian medical
stomatological academy" Poltava

EXPERIMENTAL RESEARCH OF POTENTIAL IMMUNOTOXIC EFFECT OF THE INNOVATOR COMBINED "ALGOZAN" GEL

Results of the experimental research of effect of the innovator domestic combined "Algozan" gel on various parts of immune response are described in the article. It was established that "Algozan" has immunosuppressive effect that is determined by inhibitory action of its functional component on neuromediator-mediated inflammatory mechanism during delayed-type hypersensitivity test that illustrates capacity of T-cell immunity. During researches in "Algozan" effect on the process of antibody formation it was shown that both the innovator medicine and its foundation in skin immunization do not cause incredibly reasonable effect on the number of antibody-forming cells in spleen of mice comparing to immunized control and on titers of circulating antibodies. It means that they do not change the character and level of primary B-cell response.

Key words: combined "Algozan" gel, immune response.

The project is performed within SRW "Pharmacological studies of biologically active substances and pharmaceutical products of synthetic and natural origin; their administration in the medical practice, № state registration 0103U000478.

One of the ways of prevention and/or reduction of the side effect of the modern non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs) is their administration in topical medicines especially as gels and creams [2, 9, 10, 12]. The advantages of creams and gels are their rather simple application compared to oral and injectable medicines; possible combination of local and resorptive effect; strong concentration of active factors directly in the place of drug administration for a long time; possible combination of several drug substances with differently directed effect in one medicine. On the other hand, local administration of NSAIDs minimizes drug input in systemic flow i.e. it reduces considerably possibility of systemic unwanted effects [2, 4, 12]. At the same time the problem of safety of local administration of NSAIDs is significant if such medicines are prescribed for chronic administration associated with chronic musculoskeletal system diseases especially for elderly age group [2, 4, 16, 17]. Under these conditions such cases as local side effects (dermatitis) and system ones are increased where immunosuppressant takes significant place mostly by means of inhibitory action of majority of NSAIDs on cell part of immunity [3, 10, 19]. Therefore some NSAIDs (indometacin, butadion, naproxen, and ibuprofen) block conversion of lymphocytes that is determined by various antigens that stipulate their limited immunosuppressive effect. Besides NSAIDs complicate contact of immunocompetent cells with

капілярів НПЗП утруднюють контакт імунокомпетентних клітин з антигеном і контакт антитіл із субстратом; за рахунок стабілізації лізосомальних мембран у макрофагах під впливом НПЗП обмежується розщеплення стійких до лізису антигенів, що є необхідним для розвитку наступних етапів імунної відповіді. Таким чином реалізується «вторинний механізм» імуносупресивної дії НПЗП [19]. Оскільки гель «Альгозан» пропонується до застосування при захворюваннях, у патогенезі яких провідну роль відіграють імунологічні процеси, представляло інтерес дослідити його імуотропну дію, зокрема вплив на клітинну та гуморальну ланки імунітету. До того ж відомо, що диклофенак спричиняє пригнічення імунітету (зменшує кількість лейкоцитів – основної ланки клітинного імунітету) [8, 15]. Екстракт з насіння гіркокаштану містить цілу низку активних сполук (флавоноїди, вітаміни С, Е, есцин тощо), які реалізують свою біологічну активність через втручання в імунологічно опосередковані ланки запалення [13, 18].

Метою роботи було визначення імунологічної безпеки оригінального вітчизняного комбінованого гелю «Альгозан», створеного науковцями ТОВ “Лабораторія “Ірис”, м. Харків, який впроваджуватиметься у медичну практику як лікарський препарат для місцевого лікування захворювань опірно-рухового апарату і венозної патології.

Матеріал та методи дослідження. Об’єкт дослідження – оригінальний комбінований гель «Альгозан», діючими речовинами якого є диклофенак, диетиламін та екстракт насіння каштану кінського (ЕНКК), а до складу допоміжних речовин гелевої форми уведені етанол 96%, пропіленгліколь, карбопол, ніпагін, ніпазол, триетаноламін, вода очищена.

Вивчення імунологічних показників здійснювали за традиційними методами [5, 11], які відтворюють нормальну імунну реакцію, і в разі впливу (негативного чи позитивного) досліджуваного препарату дозволяють виявити характер його дії на імунну систему. Вивчення впливу гелю “Альгозан” на клітинну ланку імунітету проведено на мишах самцях масою 18-20г в реакції гіперчутливості повільного типу (ГПТ) за методом К.Р. Кітамурі [1]. Імунізацію тварин здійснювали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення суспензії еритроцитів барана (10^7 у 50 мкл фізіологічного розчину). Гель “Альгозан” наносили на вистрижені ділянки шкіри мишей розміром 1x1 см щодня протягом всього терміну імунізації та включно до дня обліку результатів. Загальна тривалість нанесення препарату становила 4 доби. На 5-у добу як розв’язувальну дозу вводили суспензію еритроцитів барана (10^8 у 50 мкл фізіологічного розчину) під апоневротичну пластинку однієї з нижніх кінцівок. У контрлатеральну лапу вводили еквівалентний об’єм фізіологічного розчину. Через 24 години тварин виводили з експерименту із дотриманням правил евтаназії у біологічному експерименті [7,14] та відрізали стопи задніх кінцівок на рівні надступакомогомілкового суглобу. Виразність місцевої реакції оцінювали за співвідношенням величини набряку стоп дослідної і контрольної лап шляхом виміру маси стоп задніх кінцівок. Контрольними групами служили імунізовані тварини, які не одержували

antigens and contact of antibodies with substrate with decreasing of capillary penetration; separation of antigens that are resistant to lysis is restricted by means of stabilization of lysosomal membranes in macrophages influenced by NSAIDs that is essential for development of the further stages of immune response. Consequently, “recurrent mechanism” of immunosuppressive effect of NSAIDs is implemented [19]. As “Algozan” gel is offered for diseases where immunological processes are significantly important in pathogenesis, the investigation of its immunotropic effect was of exceptional interest especially influence on cell and humoral part of immunity. Besides diclofenac is known to cause immunodepression (reduction in the number of leucocytes as the main part of cell-bound immunity) [8, 15]. Horse Chestnut Seed Extract contains the chain of compositions (flavonoids, vitamins C, E, escin etc.) that realize their bioactivity through interfering in immunologically indirect links of inflammation [13, 18].

The purpose of work was identification of immunological safety of the innovator domestic combined “Algozan” gel created by the scientists of “Laboratory “Irys” Ltd., Kharkiv that will be implemented in the medical practice as medicine for local treatment of musculoskeletal system diseases and venous pathology.

Material and methods of research. The object of research is the innovator combined “Algozan” gel whose active factors are diclofenac diethylamine and Horse Chestnut Seed Extract (HCSE); and gel excipients contain ethanol 96%, propylene glycol, Carbopol, Nipagin, Nipasol, triethanolamine, and purified water.

Immunological indexes were observed according to the traditional methods [5, 11] that cause normal immune reaction and in case of either positive or negative influence of the investigational drug allow showing its effect on immune system. The influence of “Algozan” gel on components of cell part of immunity was observed on male mice weight 18-20g in the delayed-type hypersensitivity test (DHT) by method of K.P. Kitamura [1]. Immunization of animal subjects was performed by single intraperitoneal injection of sheep erythrocytes suspension (10^7 in 50 mcl of saline). “Algozan” gel was applied to the trimmed skin areas of mice 1×1 cm in size daily during all the period of immunization and up to the calculation of results. It took 4 days to apply the drug in total. On the 5th day sheep erythrocytes suspension (10^8 in 50 mcl of saline) was injected under aponeurotic layer to one of the lower limbs. The contralateral leg was injected by equivalent volume of saline. In 24 hours the animals were sacrificed with keeping to the rules for euthanasia in the biological experiment [7,14] and their lower limb feet were cut off at the level of ankle joints. The significance of local reaction was estimated at balance of edema size of tested and checked legs by weighting lower limb feet. The control sets were immunized animals that did not take the drug and intact ones. The index of reaction was

препарат, та інтактні тварини. Індекс реакції розраховували за формулою згідно з методикою [1].

Експерименти із дослідження впливу гелю “Альгозан” на показники функціональної активності В-системи імунітету проведені на мишах, імунізованих одноразовим внутрішньоочеревинним уведенням 0,5 мл 1 % суспензії свіжих відмитих еритроцитів барана (10^8) за методом визначення кількості антитілоутворювальних клітин (АУК) селезінки у мишей і за методом визначення антитіл у сироватці крові тварин. У окремих серіях дослідів гель “Альгозан” і його основу наносили на вистрижені ділянки шкіри мишей розміром 1x1 см щодня протягом всього терміну імунізації та до дня обліку результатів. Загальна тривалість нанесення препарату склала 4 доби. Визначення кількості антитілопродуктивних селезінки проводили за методом локального гемолізу в гелі [6]. За числом макроскопічно видимих зон гемолізу навколо антитілоутворювальних клітин підраховували кількість продуцентів антитіл на лімфоїдний орган. Визначення циркулюючих антитіл у сироватці крові за реакцією аглютинації ґрунтується на здатності антитіл (аглютинінів), які містяться в сироватці крові імунізованих тварин, склеювати в ізотонічному розчині хлористого натрію еритроцити барана, що використовуються як антиген. Титри гемаглютинінів у сироватці крові імунізованих тварин визначали на 5-у добу після імунізації за методом серійних розведень у полістиролових планшетах [6].

Результати дослідження та їх обговорення.

Вплив гелю “Альгозан” на клітинну ланку імунітету досліджували в умовах відтворення реакції гіперчутливості повільного типу, яка дає уявлення про функціональну активність Т-системи імунітету. Ця реакція дозволяє дослідити вплив препарату, що вивчається, на продукцію медіаторів сенсibilізованими лімфоцитами, які залучають мононуклеарні фагоцити до імунної відповіді. Під впливом медіаторів і внаслідок безпосередньої цитотоксичної та цитопатичної дії сенсibilізованих лімфоцитів відбуваються зміни в тканинах, які найчастіше виявляються розвитком різних видів запалення [5].

Як видно з даних, наведених у таблиці 1, значення індексу реакції ГПТ на тлі гелю “Альгозан” має вірогідну розбіжність з аналогічним показником імунізованого контролю, що свідчить про пригнічення функціональної активності ефektorів реакції гіперчутливості повільного типу. Встановлена імунодепресивна дія гелю “Альгозан”, обумовлена вираженим гальмівним впливом диклофенаку на процес вивільнення медіаторів запалення (гістамін, серотонін, кініни, простагландини) в ексудативну фазу запалення, що є патогенетично обумовленим механізмом протизапальної активності НПЗП. Цілковито вірогідно, що механізм протинабрякової дії гелю “Альгозан” на даній моделі реалізується за рахунок втручання в обмін медіаторів запалення не лише диклофенаку, але й біологічно активних речовин екстракту гіркокаштану [16].

Вплив гелю “Альгозан” на гуморальну імунну відповідь досліджували з використанням 2-ох методів: визначення кількості антитілоутворювальних клітин селезінки у мишей і визначення антитіл у сироватці крові

calculated using the formula according to the methods [1].

Investigation experiments on the influence of “Algozan” gel on the indexes of capacity of B-cell immunity were made on mice immunized by single intraperitoneal injection 0.5 ml of washed and freshly prepared 1% suspension of sheep erythrocytes (10^8) by method of measuring number of antibody-forming cells (AFC) of mice spleen and measuring antibodies in animal blood plasma. In every single set of experiments “Algozan” gel and its foundation was applied on the trimmed skin areas of mice 1x1 cm in size daily during all the period of immunization and up to the calculation of results. It took 4 days to apply the drug in total. Antibody producer of spleen was evaluated by method of local hemolysis in the gel [6]. Number of antibody producers on lymphoid organ was calculated by number of macroscopically visible zones of haemolysis around antibody-forming cells. Identification of circulating antibodies in blood plasma at reaction of agglutination is based on capability of antibodies (agglutinins) that are contained in blood plasma of immunized animals, to glutinate sheep erythrocytes in isotonic saline of sodium chloride that are used as antigen. Titters of hemagglutinins (HA) in blood plasma of immunized animals were identified on the 5th day after immunization by method of serial dilution in polystyrol titer plates [5].

Results and discussion of research. The influence of “Algozan” gel on cell part of immunity was investigated in conditions of reproduction of hypersensitivity of slow type that gives an idea of capacity of T-cell immunity. This reaction allows investigating effect of the studied drug on products of transmitters by sensibilized lymphocytes that lead mononuclear phagocytes to immune reaction. There are some changes in tissues that are usually developed by different types of inflammation influenced by mediators and as a result of immediate cytotoxic and cytopathic activity of sensibilized lymphocytes [5].

As it seen from the statistics given in the table 1, index of reaction GPT against “Algozan” gel has probable difference with equivalent index of immunized control that indicates depression of functional activity of effectors of delayed-type hypersensitivity test. Established immunosuppressive effect of “Algozan” gel is determined by inhibitory influence of diclofenac on the process of migration of inflammation mediators (histamine, serotonin, kinins and prostaglandins) in exudative inflammation period that is pathogenetic determined mechanism of anti-inflammatory activity of NSAIDs. The mechanism of anti-edema action of “Algozan” gel on this model is likely to be realized by means of intrusiveness not only diclofenac but biologically active substances of Horse Chestnut Seed Extract to metabolism of inflammation mediators [16].

The effect of “Algozan” gel on humoral immune response was investigated basing on two methods: evaluating of antibody-forming cells (AFC) of mice spleen and measuring antibodies in animal

тварин на тлі застосування препарату. Перший метод засновано на здатності лімфоїдних клітин експериментальних тварин, що імунізовані чужорідними еритроцитами, секретувати антиеритроцитарні антитіла, які викликають лізис еритроцитів у присутності комплементу. Реакція аглютинації ґрунтується на здатності антитіл (аглютинінів), які містяться в сироватці крові імунованих тварин, склеювати в ізотонічному розчині хлористого натрію еритроцити барана, що використовуються як антиген [5]. Отримані результати наведені в таблицях 2 і 3.

Результати дослідження показали, що гель “Альгозан” та його основа при нашкірній імунізації не чинять достовірного значущого впливу на кількість АУК у селезінці мишей, порівняно з імунованим контролем, що свідчить про відсутність дії препарату на В-клітинну ланку імунітету. Невірогідно значуще підвищення кількості АУК можна пояснити певним впливом екстракту з насіння гіркокаштану, до складу якого входять флавоноїди, які чинять помірну стимулювальну дію на гуморальну ланку імунітету.

blood plasma against administration of the medicine. The first method is based on ability of lymphoid cells of the experimental animals that are immunized by heterogenic erythrocytes to secretion antierythrocytes bodies that cause lysis of erythrocytes in the presence of complement. Reaction of agglutination is based on ability of lymphoid cells of the experimental animals that are contained in blood plasma of immunized animals to glutinate sheep erythrocytes that are used as antigen in isotonic solute of sodium chloride [5]. The obtained results are listed in the tables 2 and 3.

Results of research showed that “Algozan” gel and its foundation do not cause considerable effect on number of AFC in mice spleen under epicutaneous immunization in comparison with immunizing control that shows the absence of medicine action on B-cell part of immunity. Incredibly significant increase of number of AFC can be explained by certain effect of Horse Chestnut Seed Extract that consists of flavonoids which stimulate reasonably humoral part of immunity.

Вплив гелю “Альгозан” на перебіг реакції ГПТ The effect of “Algozan” gel on reaction path of GPT

Групи тварин Groups of animals	Умови досліді Conditions of the experiment	Кількість тварин Number of animals	Індекс реакції Index of reaction	Масовий коефіцієнт селезінки Mass coefficient of spleen
Імунований контроль Immunized control	-	7	11,00±1,75	0,69±0,07
Гель “Альгозан” “Algozan” gel	-	8	4,90±2,08*	0,78±0,08
Основа гелю “Альгозан” “Algozan” gel foundation	Нашкірні аплікації Skin applications	7	3,86±0,90*	0,71±0,11

Таблиця 1 Table 1

Вплив гелю “Альгозан” на кількість АУК селезінки мишей при первинній імунній відповіді The effect of “Algozan” gel on number of AFC in mice spleen by first-set response

Групи тварин Groups of animals	Кількість Number	Кількість АУК на селезінку Number of AFC on spleen
Імунований контроль Immunized control	7	11500,00±2240,00
Гель “Альгозан” “Algozan” gel	9	18140,00±3250,00
Основа гелю “Альгозан” “Algozan” gel foundation	7	7706,67±1680,72

Таблиця 2 Table 2

Рівень сироваткових гемаглютинінів при первинній імунній відповіді у мишей, які отримували гель “Альгозан” The level of serum hemagglutinin by first-set response of mice that took “Algozan” gel

Препарат Medicine	Кількість тварин Number of animals	Титри гемаглютинінів Titers of hemagglutinins, log ₂
Контроль Control	8	10,90±0,85
Гель “Альгозан” “Algozan” gel	8	12,83±1,10
Основа гелю “Альгозан” “Algozan” gel foundation	8	9,75±0,49

Таблиця 3 Table 3

Примітка. * - відхилення вірогідне щодо контролю, p<0,05. Comment. * - excursion is possible concerning indexes of immunized control, p<0,05.

Результати експерименту, наведені у табл. 3, свідчать про те, що місцеве застосування гелю “Альгозан” у тварин протягом всього періоду імунізації не впливає на титри циркулюючих антитіл у порівнянні з контрольною групою, тобто не змінює характеру та рівня реакції первинної гуморальної імунної відповіді.

На підставі даних, отриманих у ході вивчення імунотропної дії гелю “Альгозан”, встановлено, що при нашкірному нанесенні препарат не впливає на гуморальний компонент імунітету, проте чинить певну імунодепресивну дію на Т-клітинну ланку імунітету. Ймовірно, що імунодепресивна дія гелю “Альгозан” обумовлена пригнічувальним впливом диклофенаку на медіатори запалення (гістамін, серотонін, кініни, простагландини), які виділяються сенсibilізованими лімфоцитами-ефекторами та призводять до інфільтрації тканини й до розвитку локального набряку, що є характерною ознакою реакції гіперчутливості сповільненого типу. Варто підкреслити, що на відміну від

Results of the experiment which are listed in the table 3 show that local administration of “Algozan” gel which was took by animals during the whole period of immunization does not influence on titers of circular antibodies in comparison with the control setup i.e. it does not change reaction nature and level of primary B-cell response.

According to the results received during studying of immunotropic effect of “Algozan” gel the medicine is defined not to influence on humoral component of immunity but has immunosuppressive effect on T-cell part of immunity at dermal administration. Immunosuppressive effect of “Algozan” gel is likely to depend on negative effect of diclofenac on mediators of inflammation (histamine, serotonin, kinins, and prostaglandins) that are disengaged by sensibilized lymphocytes-effectors and cause infiltration of tissue and progression of local abscess that is specific characteristic of delayed-type hypersensitivity test. It is

інших препаратів, які вміщують НПЗП, гель „Альгозан” не впливає на гуморальний компонент імунітету. Це обґрунтовує доцільність його застосування для місцевого лікування захворювань сполучної тканини запально-імунологічного генезу.

Висновки

1. Гель „Альгозан” при наскірному нанесенні чинить певну імунодепресивну дію на Т-клітинну ланку імунітету, що обумовлено пригнічувальним впливом його діючого компонента (диклофенаку) на медіатор-опосередковані механізми запалення, в яких задіяні сенсibilізовані лімфоцити-ефектори.
2. Місцеве застосування гелю «Альгозан» не спричиняє суттєвих змін функціональної активності В-клітинної ланки імунітету, насамперед, процесу антитілоутворення.

Перспективи подальших досліджень полягають в тому, що гель «Альгозан» може бути рекомендований для клінічного вивчення як засобу для місцевого лікування захворювань сполучної тканини запально-імунологічного генезу.

Література

1. Алексеева О.Г. К методике определения аллергенных свойств химических веществ / О.Г. Алексеева, А.И. Петкевич // Гигиена и санитария – 1972. – №3. – С. 64-67.
2. Алексеева Л.И. Место локальной терапии в лечении остеоартроза / Л.И. Алексеева // Медицинский совет. – 2011. – № 4. – С. 117-120.
3. Вікторов О.П. Нестероїдні протизапальні препарати у XXI сторіччі: користь/ризик / О.П. Вікторов, Т.Ю. Дмитрієва, О.Є. Базика [та ін.] // Український ревматологічний журнал. – 2005. – № 2 (20). – С. 3-7.
4. Годзенко А.А. Лечение суставных синдромов у пациентов пожилого возраста / А.А. Годзенко // РМЖ. Ревматология. – 2011. – Т. 19, № 25. – С. 18-21.
5. Дейл М.М. Руководство по иммунофармакологии: пер. с англ./ М.М. Дейла, Дж.К.Формена. – М.: Медицина, 1998. – 332 с.
6. Зигль Э. Реакция геммаглютинации / Э.Зигль. // Иммунологические методы. – М.: Мир, 1987. – С. 348-353.
7. Кожем'якін Ю.М. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю.М. Кожем'якін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко, [та ін.] / Державний фармакологічний центр МОЗ України. – Київ, 2002.–155 с.
8. Кашуба О.В. Особливості побічної дії диклофенаку натрію / О.В. Кашуба // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2004. – № 3. – С. 63-65.
9. Каратеев А.Е. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации // А.Е. Каратеев, Н.Н. Яхно, Л.Б. Лазебник [и др.] – М.: ИМА–ПРЕСС, 2009. – 167 с.
10. Насонов Е.Л. Ревматология. Клинические рекомендации / Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2010. – 752 с.
11. Стефанов А.В. Доклинические исследования лекарственных средств: Методические рекомендации / А.В. Стефанов // – К: Авиценна, 2002. – 528 с.
12. Altman R. Topical therapies for osteoarthritis / R. Altman, H. Barthel // Drugs. – 2011. – № 71(10). – P. 1259-1279.
13. Chandler R.F. Horse chestnut / R.F. Chandler // Canadian Pharm. J. – 2003. – Vol. 126, № 6.– P. 297-300.
14. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose : Council of Europe. – Strasbourg, 1986. – 52 p.
15. Gan T.J. Diclofenac: an update on its mechanism of action and safety profile / T.J. Gan // Current Medical Research & Opinion –2010.–Vol. 26, № 7.– P. 1715–1731.
16. Mason L. Systematic review of topical medicines for the treatment of chronic pain / L. Mason, R. A. Moore, S. Derry [et al.] // BMJ.– 2004.– Vol. 328.– P. 991–994.
17. Massey T. Topical NSAIDs for acute pain in adults/ T. Massey, S. Derry, R. Moore [et al.]// Cochrane Database Syst Rev. – 2010. – № 6. – CD007402.
18. Tiffany N. Horse chestnut: a multidisciplinary clinical review / N. Tiffany, H. Boon, C. Ulbricht [et al.]// J. Herb. Pharmacother. – 2002. – Vol. 2, № 1. – P. 71-85.
19. www.antibiotic.ru/rus/all/metod/npvs/npvs.shtml

Реферат

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ИММУНОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ГЕЛЯ «АЛЬГОЗАН»

Яковлєва Л.В., Дев'яткін О.Є., Сахарова Т.С.

В статье приведены результаты экспериментального изучения влияния оригинального комбинированного геля «Альгозан» на различные звенья иммунного ответа. В условиях воспроизведения реакции гиперчувствительности медленного типа, которая дает представление о функциональной активности Т-системы иммунитета, установлено, что «Альгозан» оказывает определенное иммунодепрессивное действие, которое обусловлено угнетающим действием его компонента (диклофенака) на медіатор-опосредованные механизмы воспаления. В исследованиях по изучению влияния «Альгозана» на процесс антителообразования показано, что как оригинальный препарат, так и его основа при накожной иммунизации не оказывают достоверно значимого влияния на количество антителообразующих клеток в селезенке мышей по сравнению с иммунизированным контролем, не влияют на титры циркулирующих антител, то есть не изменяют характер и уровень реакции первичного гуморального иммунного ответа.

Ключевые слова: комбинированный гель «Альгозан», иммунный ответ.

Стаття надійшла 15.01.2013 р.

Рецензент Непорада К.С.

obviously that unlike other medicines that contain NSAIDs, “Algozan” gel do not influence on B-cell response. It proves advisability of its administration for local treatment of connective-tissue diseases of inflammatory-immunological genesis.

Conclusions

1. By dermal administration “Algozan” gel has immunosuppressive effect on T-cell part of immunity that is determined by inhibitory action of its functional component (diclofenac) on neuromediator-mediated inflammatory mechanism where sensibilized lymphocytes-effectors are used.
2. Local administration of “Algozan” gel does not cause any reasonable changes of capacity of B-cell part of immunity and especially process of antibody formation.

Prospects for further investigations involve possibility of “Algozan” gel to be recommended for clinical study as a topical preparation of connective tissue diseases of inflammatory-immunological genesis.