

УДК 619: 617: 616.71: 636.7

Ігліцький І.І., к.б.н., доцент ©

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З.Гжицького

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЗАПАЛЬНИЙ ПРОЦЕС ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ

У статті узагальнені деякі аспекти раціонального застосування нестероїдних протизапальних препаратів під час лікування тварин при запальних процесах кісток і суглобів відповідно до фізіологічних особливостей організму цих тварин. Особливо це стосується метаболічних порушень в кістковій і хрящовій тканинах, алергічних реакцій чи травм у гострий або хронічний період.

Ключові слова: запалення, нестероїдні протизапальні препарати, метаболізм кістки і хряща.

Вступ. Запальний процес є універсальною реакцією організму на дію пошкоджуючих факторів довкілля. Запалення відіграє захисну роль, сприяє обмеженню вогнища пошкодження та знищення інфекційного чинника. Однак, за генералізованих форм запального процесу, особливо у випадках, коли він набуває гіперергічного характеру, запалення може призводити до значного пошкодження органів і тканин із порушенням їх функції. У тих випадках, де можливе проведення етіотропного лікування, воно сприяє зменшенню та зникненню запалення. Така ситуація найчастіше не потребує допоміжного призначення препаратів, що мають протизапальну активність. На противагу цьому, при системних запальних захворюваннях сполучної тканини, які характеризуються хронічним прогресуючим перебігом, раннє призначення засобів протизапальної дії є обов'язковим компонентом лікування. Саме такими засобами є нестероїдні протизапальні засоби.

Асептичні захворювання суглобів і кісток спричиняються численними факторами, складний механізм дії яких не до кінця з'ясований. Серед них суттєве значення мають метаболічні порушення у кістковій і хрящевій тканинах.

У гострий період асептичних захворювань переважають запальні процеси (артрити, остити); а за хронічного перебігу – процеси незапального характеру (артрози, остеопорози). Останні характеризуються розвитком дегенеративно-дистрофічних і компенсаторно-приспосувальних змін, які лежать в основі етіології та патогенезу вищенаведених патологій та спричиняються віковими змінами фізіологічного статусу кісткової та хрящової тканин і є наслідком хронічних запальних процесів.

Саме тому за лікування тварин з асептичними захворюваннями кісток і суглобів, особливо в період загострення, важливу роль відіграють

протизапальні препарати, які полегшують перебіг патології, сприяють відновленню функції тканин, гальмують розвиток патзмін. Найпоширенішими серед них є нестероїдні протизапальні препарати.

Мета роботи. Метою нашої роботи було обґрунтування особливості перебігу запальних процесів суглобів і кісток та перспективи застосування з лікувальною метою нестероїдних протизапальних препаратів.

Результати досліджень. За травмування тканин і судин із пошкоджених клітин вивільняється низка біологічно активних речовин, індуктори агрегації, аміни, фактори розвитку запальної реакції та інші сполуки, серед яких особливе місце займає арахідонова кислота. Вона утворюється під дією ферменту фосфоліпази А2 із фосфоліпідів зруйнованих клітинних мембран. Поряд із арахідоною кислотою у ендоплазматичному ретикулумі знаходиться поліферментний комплекс-циклооксигеназа (ЦОГ). За участі ЦОГ проходить біотрансформація арахідонової кислоти у простагландин G2, а потім у H2. Надалі за участі ізомераз, властивих різним тканинам, проходить перетворення H2 у різні медіатори запалення: простагландини D2, E2, F2, простагландин I2), тромбосани TxA2 і TxV2.

На сьогодні відомі три основні ізоформи ферменту ЦОГ : ЦОГ-1, ЦОГ-2, ЦОГ-3. ЦОГ-1 є фізіологічним ферментом, що постійно присутній у цитоплазмі клітин багатьох тканин, у тромбоцитах, ендотелії судин, слизовій оболонці шлунку та тонкого кишечника, а також в ниркових канальцях. Тут під його дією утворюється: простагландин E2 та TxA2. Простагландини чинять гастропротективну дію за рахунок покращення кровотоку у слизовій оболонці шлунку, проліферативної активності клітин, зниження утворення соляної кислоти, крім того E2 викликає бронхо- і вазодилатацію. При запаленні його кількість майже не змінюється або незначно збільшується. Проте, блокування синтезу E2 викликає ерозивно-виразкове пошкодження слизової оболонки шлунково-кишкового тракту. TxA2 збільшує агрегаційну здатність тромбоцитів і викликає вазоконстрикцію, тому зменшення його кількості призводить до мікрокрововиливів і кишкових кровотеч.

На відміну від ЦОГ першого типу, ЦОГ-2 у здоровому організмі майже не виявляється. Однак при запаленні його рівень різко збільшується. Під дією протизапальних цитокінінів і вільних радикалів оксигену у макрофагах, моноцитах, синовіоцитах, фібробластах, хондроцитах, ендотеліальних клітинах збільшується синтез протизапальних простагландинів – E2, I2, F2. Два перші простагландини є потужними медіаторами і модуляторами запалення: викликають локальне розширення судин, набряк, ексудацію, міграцію лейкоцитів, а також сприяють запальній проліферації клітин і сенсibiliзують ноцицептори до дії медіаторів болю та механічних впливів (знижують поріг болевой чутливості). Окрім того, простагландин I2 сприяє розширенню судин, а також є одним із найпотужніших інгібіторів коагуляції крові. При селективному блокуванні синтезу ЦОГ-2 можливий значний ризик тромбозів.

Ізомер ЦОГ-3 виявляється у нейронах центральної нервової системи, причому простагландин F2, що виробляється у терморегуляційному центрі гіпоталамуса, змінює активність останнього у бік гіпертермії.

В основу механізму дії нестероїдних протизапальних препаратів покладено принцип інгібіції ЦОГ. За роботу в даній галузі і відкриття їх у 1982 році група вчених з Великобританії на чолі з Джоном Робертом Вейном були удостоєні Нобелівської премії.

Поглиблення знань і накопичення клінічних даних щодо механізму дії дають можливість сформувати робочу класифікацію і розділити всі існуючі нестероїдні протизапальні препарати на декілька груп:

1. високо селективні інгібітори ЦОГ-1 (низькі дози ацетилсаліцилової кислоти, кетопрофен).
2. селективні інгібітори ЦОГ-1 (фенопрофен, піроксикам, суліндак).
3. неселективні інгібітори ЦОГ (більшість не стероїдних протизапальних препаратів).
4. переважно селективні інгібітори ЦОГ-2 (мелоксикам, німесулід, етодолак).
5. високо селективні інгібітори ЦОГ-2 (целекоксиб, рофекоксиб, вальдекоксиб).
6. селективні інгібітори ЦОГ-3 (ацетаміновен, метамізол).

За хімічною будовою нестероїдні протизапальні засоби поділяють на такі групи:

1. похідні саліцилової кислоти (кислота ацетилсаліцилова).
2. похідні фенамової кислоти – фенамати (флуфенамова та мефенамова кислоти).
3. похідні пропіонової кислоти (ібупрофен, напроксен, кетопрофен, сургам).
4. похідні піразолону (бутадіон).
5. похідні оцтової кислоти (диклофенак, індометацин, суліндак, набуметон).
6. похідні оксикаму (піроксикам, мелоксикам).

Крім протизапальної дії, всі нестероїдні протизапальні препарати мають анальгезивну та жарознижуючу активність, яка залежить від ступеня інгібування ЦОГ. Анальгетичний ефект нестероїдних протизапальних препаратів спричиняється за рахунок блокування активності саме ЦОГ-2, а відповідно і зниження синтезу простагландинів E2 і F2. Це призводить до стабілізації мембран, зниження кількості чутливих до хімічних подразників ноцицепторів, підвищення порогу больової чутливості ноцицепторів у зоні пошкодження тканин, посилення порогу больової чутливості ноцицепторів у зоні пошкодження тканин, посилення зворотнього контролю болю на рівні гіпоталамуса. Додатково протизапальні нестероїдні препарати чинять антибрадикінінову дію, а також стимулюють продукцію ендогенних регулюючих пептидів (ендорфінів).

Хвороби кістково-суглобового апарату у тварин, і зокрема асептичні захворювання суглобів, спричиняються численними факторами, складний механізм дії яких не з'ясований. Серед них суттєве значення мають метаболічні порушення у кістковій, хрящевій тканинах, синовії і капсулі суглобів, алергічні

реакції, травми, надмірні навантаження окремих ділянок суглобових поверхонь внаслідок нестабільності суглобів.

Протизапальні нестероїдні препарати найдоцільніше призначати у разі слабкої або хронічної болювої реакції зі сторони суглобів, а також за наявності гарячки. Слід пам'ятати, що препарати цього ряду можуть подразнювати слизову оболонку шлунка, викликати блювоту, діарею та шлункову кровотечу, спричиняти розлади нервової системи, алергічні реакції, а також різноманітні гематологічні ускладнення (анемію, лейкопенію, імунну тромбоцитопенію тощо), печінковий і нирковий токсикоз.

Під час лікування тварин слід бути обережним з призначенням нестероїдних протизапальних препаратів. Наприклад, такий препарат, як ібупрофен в організмі тварин має набагато довший період розпаду ніж в організмі людини, що може спричинити його передозування. Це саме стосується і флурбіпрофену, застосування якого може привести до ідіосинкразії з летальними наслідками.

Деякі тварини бувають занадто чутливими до окремих препаратів. У таких випадках необхідно зробити перерву в їх використанні протягом 3-4 днів, а після цього призначити інші препарати. У разі значної побічної дії слід даний препарат припинити застосовувати. Таким чином можна підібрати найбільш прийнятний нестероїдний протизапальний препарат для кожної тварини.

Найсуттєвіші і найчастіші ускладнення при застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів виражаються в наступному:

1) шлунково-кишковий тракт: пептичні виразки, множинні мікро ерозії тонкого і товстого кишечника;

2) нирки: зворотня гостра ниркова недостатність, інтерстиціальний фіброз та нефрит;

3) серцево-судинна система: посилення артеріальної гіпертензії, посилення застійної серцевої недостатності;

4) печінка: підвищення рівня транс-аміназ;

5) центральна нервова система: головний біль, сонливість, порушення поведінки;

6) система крові : тромбоцитопенія, гемолітична анемія;

7) кістки суглоби: прогресування дегенеративно-дистрофічних змін в тканинах суглобів і порушення репарації субхондральної кісткової тканини.

Запобігти розвитку ускладнень за лікування нестероїдними протизапальними препаратами можна двома шляхами: перше – призначити одночасно з ними гастропротектори; друге – створювати і впроваджувати препарати, які б селективно гальмували ЦОГ-2.

Висновки.

1. У разі лікування тварин за асептичних захворювань суглобів та кісток, особливо в період їх загострення, важливе місце належить нестероїдним протизапальним препаратам.

2. Нестероїдні протизапальні препарати мають анальгезуючу дію, сприяють відновленню функції суглобів і в багатьох випадках гальмують розвиток патологічних змін.

3. Нестероїдні протизапальні препарати найдоцільніше призначати за слабкої чи хронічної болюв реакції суглобів та кісток, а також при наявності гарячки.

4. При призначенні препарату, доз і терміну використання слід враховувати його побічну дію, фізіологічні особливості організму тварин, а також їх індивідуальну чутливість та наявність супутніх захворювань.

Література

1. Нековаль І.В., Казанюк Т.В. Фармакологія: підручник .- 2-е вид.перероб. та доп. - К.: Медицина, 2008.- 504с.
2. Корж А.В., Сухонос В.П. Досвід застосування протизапальних препаратів та хондропротекторів при лікуванні артритів у коней // Здоров'я коней . – 2008 .- № 7. - С.26-28.
3. Кутузова Т. Артриты и артрозы: новое в лечении // Конный мир.- 2002.- №4.- С.30-31.
4. Скакун М.П., Посохова К.А. Фармакологія: підручник. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2003.- 740с.
5. Сухонос В., Петренко О. Застосування кортикостероїдів та нестероїдних протизапальних препаратів при остеоартрозах у дрібних тварин // Ветеринарна медицина України .- 2005.- № 6.- С.31-33.
6. Short P.R., Beadle R.E. Pharmacology of anti-arthritic drugs // Vet.Clin.North.Am.- 1978.- № 8.- P. 401-405.

Summary

Ihlytskyj I.I.

*Lviv national university of Veterinary medicine and biotechnologies
named after S.Z. Gzhytskyj*

THE MODERN FACTS ON THE COMMON PROCESSES AND THE PERSPECTIVE OF USING NESTEROID INFLAMMATIVE PREPARATIONS.

At generalized forms of inflammatory process the last can lead to considerable injury of organs and tissues with their function violation.

Therefore, we consider the nesteroid inflammatory preparations as a component at treatment of bone and joint pathology.

Стаття надійшла до редакції 27.04.2011