

О.І. Набока, Л.М. Вороніна, Б.А. Самура

ВИВЧЕННЯ МОЖЛИВОЇ УЛЬЦЕРОГЕННОЇ ТА МІСЦЕВОПОДРАЗНЮЮЧОЇ ДІЇ ХРОМЕТКАРБУ

Національний фармацевтичний університет, м.Харків

Ключові слова: хрометкарб, ulcerогенна та місцевопідразнююча дія

В роботі представлені дослідження з вивчення можливої ulcerогенної та місцевопідразнюючої дії хрометкарбу. Показано, що ulcerогенна дія вказаної сполуки на слизову оболонку шлунка тварин проявляється лише в дозах, які перевищують ЕД₅₀ більш ніж в 5 разів. На відміну від ацетилсаліцилової кислоти, хрометкарб не потенціює ulcerогенну дію етанолу.

Оцінка нешкідливості фармакологічної речовини, визначення характеру і вираженості її ушкоджуючої дії на організм експериментальних тварин є метою доклінічних токсикологічних досліджень [1]. Попередніми дослідженнями нами встановлена низька токсичність хрометкарбу – похідного хромену, який володіє широким спектром біологічної дії.

Мета дослідження – вивчення можливої ulcerогенної та місцевопідразнюючої дії хрометкарбу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження ушкоджуючої дії хрометкарбу на слизову оболонку шлунка і 12-палої кишки вивчено в дослідях на нелінійних білих щурах різної статі масою 180-220 г.

Хрометкарб вводили 3 групам тварин щоденно в дозі 10, 30 і 50 мг/кг протягом 14 днів. При макроскопічному дослідженні шлунка і 12-палої кишки не виявлено ушкоджуючої дії слизової, а також симптомів, що передують утворенню деструкції: гіперемії, набряку і крововиливу.

Можливу ulcerогенну дію вивчали на моделі етанолових виразок, а також на тваринах, які голодували протягом 24 годин [2]. Хрометкарб вводили тваринам в дозі 10, 50 і 200 мг/кг. Дію хрометкарбу порівнювали з впливом ацетилсаліцилової кислоти, яку вводили щурам в дозі 10, 100 і 500 мг/кг [4]. В кожній серії експериментів використовували по 6 щурів.

Протягом експерименту з тваринами поводитися згідно Міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів і інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986).

Дані обробляли методами параметричної статисти-

ки з використанням t-критерію Ст'юдента [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати експериментальних даних представлені в таблиці 1.

Проведені дослідження показали, що ацетилсаліцилова кислота викликає злучення клітин покривного епітелію, звирозкування, геморагічне запалення слизової шлунку і 12-палої кишки. Мінімальний ступінь ушкодження спостерігали у ацетилсаліцилової кислоті в дозі 10 мг/кг, який склав 0,5 бали (індекс звирозкування 0,17). В дозах 100 і 500 мг/кг аспірин викликав ушкодження слизової у 83-100% тварин (індекс звирозкування 2,9-3,7) (табл. 1).

Хрометкарб в дозі 10 і 50 мг/кг не викликав ушкодження слизової і симптомів, що передують деструкції. Слабка ulcerогенна дія хрометкарбу проявилася лише в дозі 200 мг/кг, ушкодження слизової було в однієї тварини (індекс звирозкування складав 0,017), що в 10 разів менший, ніж при введенні ацетилсаліцилової кислоти.

Дослідження ulcerогенної дії хрометкарбу було проведено також на моделі етанолових виразок в дослідях на білих нелінійних щурах масою 200-230 г. В кожній серії було по 5 тварин. Результати отриманих даних представлені в таблиці 2.

Аналіз представлених результатів показав, що хрометкарб в дозі 10 і 50 мг/кг не викликав вірогідних змін ступеня звирозкування слизової шлунка в порівнянні з контролем для якого індекс звирозкування складав 2,1. Ацетилсаліцилова кислота в досліджуваних дозах потенціювала ulcerогенну дію етанолу. Значний вплив спостерігали при введенні ацетилсалі-

Таблиця 1

Ушкоджуюча дія ацетилсаліцилової кислоти і хрометкарбу на слизову шлунково-кишкового тракту у білих щурів

Серії дослідів	Доза, мг/кг	% щурів з ушкодженням слизової шлунка	Ступінь ушкодження, бали	Індекс звирозкування
Ацетилсаліцилова кислота	10	34	0,5±0,07	0,170
	100	83	2,9±0,19	2,410
	500	100	3,7±0,24	3,700
Хрометкарб	10	0	0	0
	50	0	0	0
	200	17	0,1±0,04	0,017

Вивчення ульцерогенної дії хрометкарбу і ацетилсаліцилової кислоти на моделі етанолових виразок у щурів

Серії дослідів	Доза, мг/кг	% щурів з ушкодженням слизової шлунка	Ступінь звиязкування	Індекс звиязкування
Контроль	-	100	2,1±0,24	2,4
Хрометкарб	10	100	1,8±0,17	1,8
	50	100	1,7±0,22	1,7
Ацетилсаліцилова кислота	10	100	2,3±0,27	2,3
	100	100	3,2±0,31	3,2

цилової кислоти в дозі 100 мг/кг (індекс звиязкування 3,2).

Експериментальне дослідження з вивчення можливої подразнюючої дії хрометкарбу проведено в дослідах на кролях породи шиншила, яким закапували в очі 1% тонкодисперсну водну суспензію хрометкарбу, стабілізовану твіном-80. Встановлено, що через 6 годин після закапування хрометкарбу діаметр зіниці у тварин не змінювався. У кролів хрометкарб не викликав набряку повік, помутніння рогівки, сльозотечі, екземи, токсикодермії та кон'юнктивітів. У однієї тварини спостерігалася помірна гіперемія кон'юнктиви ока, яка зійшла до 6-ї години. Не спостерігали також змін з боку слизової кон'юнктиви очей і діаметру зіниці через добу після закапування.

ВИСНОВКИ

1. Ульцерогенна дія хрометкарбу на слизову оболонку шлунка тварин, що голодували проявляється лише в дозах, які перевищують ED_{50} більш ніж в 5 разів.

2. На відміну від ацетилсаліцилової кислоти, хро-

меткарб не потенціє ульцерогенну дію етанолу.

3. Введення хрометкарбу тваринам, які знаходилися в природних умовах протягом 14 діб не викликає ушкодження слизової шлунку і 12-палої кишки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів / В.М. Коваленко, О.В. Стефанов, Ю.М. Максимов, І.М. Трахтенберг // Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек. / За ред.: член-кор. АМН України О.В. Стефанова. - К.: Авіцена, 2001.-С.74-97.
2. Противоязвенная активность дибунола при экспериментальных язвах желудка и двенадцатиперстной кишки // Фармакология и токсикология. - 1988. - №51. - С.60-64.
3. Сернов Л.Н., Гацура В.В. Элементы экспериментальной фармакологии. -М.: Медицина, 2000. -С.117-320.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства, Пособие для врачей в 2-х томах 14 издание. -М.: Новая волна, 2000, т.2.

Надійшла 05.10.2007р.

О.И. Набока, Л.М. Воронина, Б.А. Самура

Изучение возможного ульцерогенного и местно-раздражающего действия хрометкарба

В работе представлены результаты исследования по изучению возможного ульцерогенного и местно-раздражающего действия хрометкарба. Показано, что ульцерогенное и местно-раздражающее действие данного соединения на слизистую оболочку желудка экспериментальных животных проявляется лишь в дозах, которые превышают ED_{50} более чем в 5 раз. В отличие от ацетилсалициловой кислоты, хрометкарб не потенцирует ульцерогенное действие этанола.

Ключевые слова: хрометкарб, ульцерогенное и местно-раздражающее действие

O.I.Naboka, L.N.Voronina, B.A.Samura

The possible ulcerogenic and local irritating action of chrometcarb study

This work includes the research of possible ulcerogenic and local irritating action of chrometcarb. It's been faced that ulcerogenic action of the mentioned compound to the stomach mucous tunic of animals reveals just in dosage that exceeds ED_{50} more than 5 times. Unlike acetylsalicylic acid, chrometcarb doesn't potentate ulcerogenic action of ethanol.

Key words: chrometcarb, ulcerogenic and local irritating action

Відомості про авторів:

Набока О.І., доцент кафедри біологічної хімії НФаУ;

Воронина Л.М., завідувач кафедри біологічної хімії НФаУ;

Самура Б.А., професор кафедри фармакоterapiї НФаУ.

Адреса для листування:

Набока Ольга Іванівна, 61002, м.Харків, вул.Пушкінська, 53. Тел.: 8(057)-706-30-97.