

PANCREAS STRUCTURE CHANGES AT ABDOMINAL SURGICAL INFECTION AND THEIR CORRECTION BY SUCCINATE-BASED PREPARATION IN EXPERIMENT

¹Emelvanova A.A., ²Yakubovsky S.V., ³Chaika L.D., ¹Zukova N.D.

¹Institute of Physiology of NAS of Belarus. 220072. Minsk, Akademicheskaya Str., 28, Belarus;

²Belarusian State Medical University. 220116. Minsk, Dzerzhinsky Ave., 83, Belarus

It was shown in experimental conditions of acute destructive cholecystitis that administration of succinate-based preparation Mexidol (domestically produced analogue Mexibel), possessing antioxidative and antihypoxic action reduced intensity of all pancreas tissue structural damages revealed on light and submicroscopic levels.

ДЕЙСТВИЕ КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТА С АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ В ТЕСТЕ HOT PLATE НА МЫШАХ

Жукова И.А., Павленко В.С., Никифорова И.Н.

Государственное учреждение «Научно-производственный центр «Институт фармакологии и биохимии НАН Беларуси», 220141, г. Минск, ул. академика В. Ф. Купревича, 2, E-mail: ECPHarm@iut.by

Комбинированные обезболивающие средства имеют ряд преимуществ по сравнению с монокомпонентными анальгетиками. Это, прежде всего, повышение анальгетической эффективности, уменьшение дозы активных ингредиентов и, соответственно, снижение частоты и тяжести побочных реакций. Однако в большой степени эффект комплекса зависит от весового соотношения используемых препаратов и может быть как аддитивным, так и антагонистическим [1].

Задачей настоящего исследования являлось изучение эффективности анальгезии у мышей при применении различных вариантов комбинаций трамадола и парацетамола.

Анальгетическую активность исследуемых препаратов изучали на мышках-самцах ICR массой 20±2 г при внутрижелудочном способе введения.

Стандартный обезболивающий препарат опиоидной природы трамадол вводили в дозах 5, 10, 20 и 30 мг/кг. Выбор такого диапазона доз основывался на данных литературы, касающихся изучения анальгетической активности данного препарата в экспериментах на лабораторных животных [2]. В качестве растворителя использовали дистиллированную воду.

Парацетамол вводили в виде суспензии в 1,5 % крахмальном геле в дозах 100, 200, 300 и 400 мг/кг.

Анальгетическое действие комплекса трамадол+парацетамол изучали при соотношениях составляющих ее компонентов 1:9; 1:10 и 1:20 в дозах 50, 100, 200, 300 и 400 мг/кг. Субстанцию вводили в виде 1,5% крахмальной суспензии.

Животные контрольных групп получали растворитель. Объем введения составлял 0,15–0,2 мл/10 г массы тела животного.

Тест Hot Plate заключается в регистрации латентного периода болевой реакции, вызванной термическим раздражением конечностей мыши при помещении ее на нагретую до определенной температуры металлическую пластинку анальгезиметра Hot Plate (Columbus Instruments, США). Латентный период болевой реакции животных регистрировали до введения препарата и через 15 мин, 30 мин, 1 ч и 3 ч после введения (а при наличии эффекта – и дольше) и подсчитывали в абсолютных временных единицах (секунды) и в процентах (%).

MPE – maximal possible effect). Максимальный интервал нахождения животного на пластинке был принят равным 30 секундам [3].

При внутрижелудочном введении трамадола в опытах на мышках-самцах ICR анальгетическое действие его было выявлено при применении двух наибольших доз – 20 и 30 мг/кг. Через 1 час после введения латентный период болевой реакции превышал исходную величину на 64,4 и 36,8% соответственно.

Парацетамол в данном тесте оказался неэффективным во всем диапазоне испытанных доз.

При введении мышам комплексного препарата трамадол+парацетамол при соотношении составляющих 1:9 анальгетический эффект был зафиксирован уже через 30 минут после введения. Анальгетическое действие комплекса в дозах 200, 300 и 400 мг/кг составило 194,2; 205,3 и 232,4% по сравнению с исходным показателем, принятым за 100%, соответственно, причем действие доз 200 и 400 мг/кг сохранялось свыше трех часов.

При соотношении трамадол:парацетамол как 1:10 болеутоляющий эффект комплексного препарата был зафиксирован у мышей после введения доз от 100 до 400 мг/кг. Через 30 мин вычисляемый показатель анальгетической активности колебался в диапазоне 136,5 – 180,7%. Для дозы 400 мг/кг эффект сохранялся более часа.

При изменении соотношения трамадол:парацетамол на 1:20 было выявлено более медленное, по сравнению с соотношением 1:10, развитие анальгетического действия комплексного препарата. Через 30 мин после введения изучаемый эффект был выявлен только для максимальной дозы 400 мг/кг. Но уже через 60 мин после введения комплекса в данном соотношении удлинение латентного периода ответной реакции наблюдалось во всем диапазоне доз. Порог болевой чувствительности после введения доз 100, 200, 300 и 400 мг/кг превысил исходный показатель на 54,4; 76,3; 50,6 и 92,7% соответственно. Действие дозы 400 мг/кг сохранялось свыше 3 часов. Таким образом, в данном соотношении при совместном применении изучаемых препаратов эффективными оказались дозы, начиная с 5 мг/кг для трамадола и 95 мг/кг – для парацетамола.

Результаты, полученные в тесте Hot Plate в опытах на мышках-самцах, свидетельствуют о том, что наиболее выраженный анальгетический эффект наблюдается именно у комплекса трамадол+парацетамол, причем проявляется он при совместном введении обоих составляющих его препаратов в тех дозах, в которых по отдельности они анальгетического эффекта не проявляли.

Литература:

1. Interaction between metamizol and tramadol in a model of acute visceral pain in rats / R.Poveda [et al.] // *European Journal of Pain*. – 2003 – Vol. 7, No. 5.– P. 439–448.
2. The experimental toxicology of tramadol: an overview / T. Matthiesen et al. // *Toxicol. Lett.* – 1998. – Vol. 95, № 1. – P. 63-71.
3. Woolfe G., Macdonald A. D. The evaluation of analgesic action of pethidine hydrochloride (Demerol) // *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. – 1944. – № 80. –P. 300–307.