

УДК 619:615.3:636.028

© 2011

*Духницький В.Б., доктор ветеринарних наук,
Міластная А.Г., аспірант**

Національний університет біоресурсів і природокористування України

ЖАРОЗНИЖУЮЧА ДІЯ ІЗАМБЕНУ (АМІЗОНУ) В ЕКСПЕРИМЕНТАХ НА БІЛИХ ЩУРАХ

Рецензент – доктор ветеринарних наук Б.П. Киричко

Наведено результати досліджень жарознижуючої дії ізамбену (амізону) у порівнянні з парацетамолом. На моделі «пірогеналової лихоманки» встановлено, що ізамбен через 2 години знижує температуру тіла щурів на 0,89 °С та 0,75 °С залежно від шляху введення, тоді як парацетамол – на 1,3 °С. Внутрішнє й підшкірне застосування ізамбену забезпечує адекватну жарознижуючу дію у 100% дослідних щурів, що дає підстави рекомендувати його призначення як антипіретика разом із засобами етіотропної та патогенетичної терапії.

Ключові слова: нестероїдні протизапальні засоби, жарознижуючі препарати, температура, ізамбен.

Постановка проблеми. Лихоманка є захисно-приспосувальною реакцією організму, при якій перебудова процесів терморегуляції призводить до підвищення температури тіла. При цьому в результаті гіпертермії активуються процеси вродженого та набутого імунітету [1, 2]. Оскільки лихоманка – неспецифічна захисна реакція організму, причини, що її викликають, є досить різноманітними. За клінічною класифікацією розрізняють лихоманку, що виникає в результаті запалення (при заразних та незаразних захворюваннях) і так звані «незапальні гіпертермії» (ендокринного генезу, метаболічні, медикаментозні та ін.) [1].

Аналіз основних досліджень і публікацій, у яких започатковано розв'язання даної проблеми. Мобілізуючи фактори неспецифічного захисту та активуючи набутий імунітет, гіпертермія запобігає розповсюдженню й розмноженню в організмі тварини хвороботворних мікроорганізмів і сприяє їх ефективній елімінації. Підвищення температури тіла у тварини є однією з основних причин звернення до лікаря ветеринарної медицини. Нині для усунення лихоманки використовують ефективні й безпечні лікарські засоби. Проте неконтрольований прийом антипіретиків, неадекватний їх вибір і режим дозування можуть призводити до розвитку серйозних

побічних та небажаних реакцій [1, 3].

У тих випадках лихоманки, коли наявні показання до застосування жарознижуючих лікарських засобів потребують індивідуального підходу, вирішення питання про вибір певного антипіретика та шляху його введення є досить важливим. Виразним жарознижуючим ефектом володіють нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ).

При лихоманці класичним жарознижуючим препаратом є парацетамол. Парацетамол володіє жарознижуючою, анальгетичною і досить незначною протизапальною дією, оскільки він інгібує циклооксигеназу переважно в центральній нервовій системі, не маючи периферичної дії. Проте парацетамол протипоказаний при окремих захворюваннях печінки, нирок та органів кровотворення. Одночасне застосування парацетамолу з барбітуратами, протисудомними препаратами та рифампіцином підвищує ризик розвитку гепатотоксичних ефектів [3]. Ізамбен є похідним ізонікотинової кислоти з досить широким спектром фармакологічних властивостей і відноситься до групи НПЗЗ. Ізамбену притаманні протизапальні, жарознижуючі, анальгезуючі властивості й, разом із тим, імуномодуючі та інтерферогенні ефекти. Тому препарат використовується в комплексному лікуванні людей за цілої низки захворювань [6, 8]. Низька токсичність і відсутність побічної дії дає змогу застосовувати ізамбен у молодих і ослаблених тварин. На жаль, у ветеринарній медицині ізамбен не набув широкого застосування, що пояснюється відсутністю інформації про його фармакологічні властивості.

Мета досліджень. Із метою вивчення клінічної ефективності ізамбену у тварин при захворюваннях, що супроводжуються лихоманкою, було проведено дослідження його антипіретичної дії на моделі «пірогеналової лихоманки» у щурів. Дослідити антипіретичну дію препарату Ізамбен у порівнянні з класичним жарознижуючим препаратом Парацетамол в експерименті на білих щурах.

* Керівник – доктор ветеринарних наук В.Б. Духницький

Матеріали і методи досліджень. У якості об'єкту дослідження було використано розчин препарату Ізамбен, у якості об'єкту порівняння препарат Парацетамол. Досліджувані препарати вводили підшкірно та перорально.

Дослідження проводилося на експериментальній моделі «пірогеналової лихоманки» у 20 білих безпорідних щурів масою тіла 150-200 г. Пірогенал – ліпополісахарид, що є продуктом життєдіяльності мікроорганізмів *Pseudomonas aeruginosa*. Активність препарату визначають біологічним методом і виражають у МПД (мінімальна пірогенна доза), де 1 МПД – це кількість речовини, що викликає у кролів при внутрішньовенному введенні підвищення температури тіла на 0,6°C і більше. При введенні пірогеналу, разом із підвищенням температури тіла, спостерігають лейкопенію, що з часом змінюється на лейкоцитоз, збільшення проникності тканин, у тому числі й гематоенцефалічного бар'єра.

Пірогенал вводили внутрішньом'язово у дозі 100 МПД на одну тварину. Ізамбен у формі розчину на 0,9%-вому розчині NaCl вводили внутрішньошлунково (через зонд) та підшкірно на фоні максимального підвищення температури через 2 години після введення пірогеналу. Препарат порівняння (парацетамол) вводили внутрішньошлунково у формі розчину на 0,9%-вому розчині NaCl. Температуру тіла у тварин вимірювали у прямій кишці через одну та дві години після застосування досліджуваних препаратів за допомогою електротермометра. Жарознижуючу активність оцінювали за здатністю речовин знижувати температуру тіла тварин дослідних груп у порівнянні з контрольною.

Піддослідних тварин розподілили на 4 групи згідно з поданою у табл. 1 схемою досліджень. Годівля щурів здійснювалася повноцінними кормами згідно зі встановленими нормами, доступ до води був вільним [5, 7].

Результати досліджень. Вивчення клінічного стану тварин включало оцінку жарознижуючої

дії препарату Ізамбен, порівняння її з аналогічним впливом класичного антипіретика парацетамолу та реєстрацію небажаних явищ.

На початку досліду в усіх піддослідних щурів вимірювали ректальну температуру за допомогою електричних термометрів. Середнє значення вихідної температури тіла у піддослідних щурів усіх груп становило 37,67°C±0,03°C. Після визначення вихідної температури тваринам внутрішньом'язово вводили пірогенал у дозі 100 МПД. Через 2 години після введення пірогеналу було встановлено зростання температури тіла щурів у середньому на 1,2°C, а її показник становив 38,91±0,34°C.

У цей період піддослідним щурам застосовували досліджувані препарати у наступному порядку: тваринам першої дослідної групи внутрішньошлунково вводили розчин парацетамолу, другої – розчин ізамбену таким же шляхом. Щурам третьої дослідної групи розчин ізамбену вводили підшкірно. Тваринам контрольної групи внутрішньошлунково вводили ізотонічний розчин натрію хлориду.

Через 1 год. після застосування досліджуваних препаратів була встановлена відчутна жарознижуюча дія обох препаратів. Так, у щурів першої дослідної групи температура тіла знижувалася на 1,3°C і становила 37,58±0,10°C (p≤0,05), що було менше майже на 0,1°C навіть від вихідного показника (37,6±0,03°C). У тварин другої дослідної групи температура тіла знижувалася на 0,81°C, а її показник становив 38,1±0,18°C (p≤0,05); третьої – на 0,67°C і становила 38,24±0,11°C (p≤0,05). На цей час у тварин контрольної групи температура тіла незначно зростає, і становила 39,0±0,07°C.

Через дві години після застосування досліджуваних препаратів зміни температури тіла у піддослідних щурів були менш відчутними. У щурів першої дослідної групи температура тіла не змінювалася і була на рівні показника через годину.

1. Схема проведення досліджень антипіретичної дії ізамбену

Група тварин	Спосіб введення препаратів	Застосовувані препарати (через 2 год. після введення пірогеналу)
1	орально	Контроль: 0,5 мл ізотонічного розчину натрію хлориду
2		Дослід 1. Парацетамол у дозі 15 мг/кг у 0,5 мл ізотонічного розчину натрію хлориду
3		Дослід 2. Ізамбен у дозі 68 мг/кг у 0,5 мл ізотонічного розчину натрію хлориду
4	підшкірно	Дослід 3. Ізамбен у дозі 68 мг/кг у 0,5 мл ізотонічного розчину натрію хлориду

2. Жарознижуюча дія парацетамолу та ізамбену за «пірогеналової лихоманки» у щурів (M±m), n=5

Умови досліджу	Температура тіла щурів, °С			
	вихідна	через 2 год. після введення пірогеналу	через 1 год. після застосування досліджуваних препаратів	через 2 год. після застосування досліджуваних препаратів
Контроль			39,0±0,07	38,92±0,17
Дослід 1 (парацетамол орально)	37,6±0,03	38,91±0,34	37,58±0,10*	37,58±0,08*
Дослід 2 (ізамбен орально)			38,1±0,18*	38,02±0,19*
Дослід 3 (ізамбен підшкірно)			38,24±0,11*	38,16±0,07*

Примітка: * p≤0,05 порівняно з періодом пірогеналової лихоманки

У тварин другої дослідної групи (ізамбен внутрішньошлунково) встановлено наступне незначне (на 0,08°С) зниження температури тіла, а її показник становив 38,02±0,19°С (p≤0,05).

Підшкірне введення ізамбену (третя дослідна група) через 2 години забезпечувало зниження температури тіла також на 0,08°С, а її показник становив 38,16±0,07°С (p≤0,05). У тварин контрольної групи температура тіла не зазнавала змін і становила 38,92±0,17°С (табл. 2).

Отже, за «пірогеналової лихоманки» обидва препарати незалежно від шляху введення проявляють відчутний жарознижуючий ефект. Максимальне зниження температури настає вже через 1 год. після застосування як парацетамолу, так і ізамбену.

Вираженішу жарознижуючу дію ізамбен проявляв за орального застосування, – і через 2 години температура тіла щурів знижувалася на

0,89°С, тоді як за підшкірного введення – на 0,75°С.

На основі узагальнення отриманих результатів можна сказати, що ізамбен порівняно з парацетамолом виявляє меншу жарознижуючу дію, однак його ефективність як антипіретика є доведеною.

Висновки: 1. За «пірогеналової лихоманки» щурів жарознижуючу дію проявляє як парацетамол, так і ізамбен.

2. Парацетамол забезпечує зниження температури тіла у щурів до фізіологічного рівня вже через годину після його застосування.

3. Внутрішнє та підшкірне застосування ізамбену забезпечує адекватну жарознижуючу дію у 100% дослідних щурів, що дає підстави рекомендувати його призначення як антипіретика разом із засобами етіотропної та патогенетичної терапії.

БІБЛІОГРАФІЯ

1. Андрущук А.А. Лихорадочные состояния, гипертермический синдром / А.А. Андрущук // Патологические синдромы в педиатрии. – К.: Здоров'я, 1977. – С. 57-66.
 2. Генпе Н.А., Зайцева О.В. Представления о механизмах лихорадки у детей и принципах жаропонижающей терапии / Генпе Н.А. // Рус. мед. журн. – 2003; 11, 1 (173). – С. 31.
 3. Дейл М.М., Формен Дж. К. (Dale M.M., Foreman J.C.) Нестероидные противовоспалительные препараты / М.М. Дейл // Руководство по иммунофармакологии: Пер. с англ. / Под ред. М.М. Дейла, Дж. К. Формена. – М.: Медицина, 1998. – С. 260-268.
 4. Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації / [ред. О.В. Стефанова]. – К., 2001. – С. 115-153.

5. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи із ними / Ю.М. Кожем'якін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко [та ін.] – К., 2002. – 155 с.
 6. Порівняння терапевтичної дії амізону та інших нестероїдних протизапальних засобів / Т.А. Бухтіарова, В.П. Даниленко, Л.С. Бобкова [та ін.] // Ліки. – 2004: №1-2. – С. 40-43.
 7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. проф. Р.У. Хабриева. Изд. 2-е. – М., 2005. – С. 695-710.
 8. Щокіна К.Г. Досягнення та перспективи вивчення нових нестероїдних протизапальних засобів / К.Г. Фокіна // Клінічна фармація. – 2009. – Т. 13, №2. – С. 14-19.