

Фізіологічні властивості дії нового анальгетичного і жарознижувального препарату

Учитывая, что ослабленные последствиями аварии на ЧАЭС дети часто болеют острыми респираторными и вирусными инфекциями, разработан новый препарат «Паравит» на основе парацетамола и аскорбиновой кислоты для лечения заболеваний, сопровождающихся болевым синдромом и гипертермией. В доклинических исследованиях на специфическую фармакологическую активность «Паравит» оказался достаточно активным антипиритиком и анальгетиком. В опытах на крысах с молочной лихорадкой данный препарат снижает повышенную температуру и имеет некоторые преимущества перед парацетамолом. В опытах на мышах с укусами «корчами» «Паравит» несколько замедляет наступление болевой реакции у животных и снижает интенсивность проявления боли. По величине жаропонижающего и анальгетического действия «Паравит» соответствует активности зарубежного препарата эффералгана. Таблетки «Паравит» имеют риск, позволяющую их точно дозировать в зависимости от возраста, начиная с самого раннего - грудного.

Вступ

Проведені нами дослідження стану здоров'я дитячого населення, постраждалого від наслідків аварії на ЧАЕС [10-12, 15, 16], а також аналіз літературних даних [4-8] свідчать про підвищення загального рівня захворюваності дітей у 2-3 рази. Це зумовлено зниженням імунного статусу населення, опірності організму, що призводить, зокрема, до зростання числа хвороб органів дихання, інфекційних, загострення хронічних захворювань [18, 20]. У підвищенні показників захворюваності за класом хвороб, органів дихання у дітей, які потерпіли від наслідків аварії на ЧАЕС, перше місце належить гострим респираторним інфекціям і грипу [3]. У той же час арсенал дитячих лікарських форм (ДЛФ), який є у вітчизняній педіатрії для лікування гострих респираторних вірусних інфекцій та інших захворювань, що супроводжуються гарячкою, біллю, запаленням та інтоксикацією [2], дуже обмежений і недостатній [13]. У зв'язку з цим в Україні зростає гостра необхідність у створенні ДЛФ, особливо з відомих ефективних, малотоксичних лікарських препаратів, що будуть застосовуватися для ослаблених дітей, які страждають від наслідків аварії на ЧАЕС. Одним з таких препаратів є парацетамол - ненаркотичний анальгетик та антипіретик, який увійшов до «Переліку найнеобхідніших для населення України лікарських засобів» [7].

За сучасних умов в Україні та за кордоном лікарські засоби на основі парацетамолу - практично єдиний засіб для симптоматичної те-

рапії гіпертермічних станів і гарячки у дітей різного віку, особливо молодших вікових груп, а також купірування больового синдрому при різних патологічних процесах. Перевагою парацетамолу серед інших нестероїдних протизапальних засобів, наприклад, ацетилсаліциловою кислотою, є відсутність подразнюючої дії на слизову оболонку шлунка та ульцерогенної дії. Проте парацетамол може негативно впливати на функції печінки, пригнічуючи тканини дихання у гепатоцитах, знижуючи здатність печінки знешкодувати хімічні речовини, понижаючи жовтоутворювальну функцію [5]. У зв'язку з цим у ряді європейських країн застосування парацетамолу в педіатрії дозволено лише в сполученні з аскорбіновою кислотою, яка запобігає можливим гепатотоксичним і цитогенетичним ефектам. Одним із популярних препаратів такого типу є ефералган [9].

Продовжуючи наші дослідження в галузі створення нових ДЛФ [14, 17, 19], розроблено таблетки паравіт, які вміщують парацетамол та аскорбінову кислоту в рівних співвідношеннях. Таблетки мають ризик, що дозволяє точно дозувати паравіт залежно від віку, починаючи із самого раннього - грудного.

Метою нашого дослідження було вивчення деяких фізіологічних показників при дії нової ДЛФ «Паравіт», а також його жарознижувальної та анальгетичної активності.

Методика

Досліди проводили на 60 щуренятах віком 30 діб, на яких вивчали жарознижувальну дію паравіту на моделі «молочної гарячки» [6]. Прокип'ячене знежирене молоко, охолоджене до 37 °С, вводили тваринам внутрішньом'язово (5 мл/100 г) у товщу бедра. Паравіт вводили щуренятам у шлунок через 1 год після ін'єкції молока. Використовували дози 50 та 100 мг/кг (за парацетамолом). В якості препаратів порівняння застосовували парацетамол у вигляді порошку, ліофілізований розчинний аспірин (ацелізин) та ефералган. Парацетамол і ефералган вводили у дозах 50 і 100 мг/кг, ацелізин - 100 мг/кг. Температуру тіла вимірювали ректально за допомогою електротермометра протягом 5-6 год після ін'єкції молока.

Анальгезуючу дію паравіту досліджували на статевонезрілих мишах. Больове подразнення викликали внутрішньочеревинною ін'єкцією оцтової кислоти за загальноприйнятою методикою [1, 21]. Упродовж 20 хв після ін'єкції за тваринами ретельно стежили, підраховуючи кількість характерних судомних скорочень тіла, так званих «корчів», характеризуючих інтенсивність больової реакції. Крім цього, вираховували величину інтервалу між введенням оцтової кислоти і появою «корчів» - латентний період, який характеризує поріг больового сприйняття у тварин. Паравіт і препарати порівняння вводили у шлунок за 1 год до ін'єкції оцтової кислоти у дозі 50-100 мг/кг.

Дослідження жарознижувальної та анальгетичної активності нової ДЛФ «Паравіт» проводили за участю проф. Г.В.Оболенцевої.

Результати та їх обговорення

Результати вивчення специфічної фармакологічної дії таблеток паравіт наведено в табл. 1 і 2. Як видно з табл. 1 за першу годину після ін'єкції молока температура тіла у щуренят, як правило, знижувалася

Таблиця 1. Жарознижувальна дія паравіту на моделі «молочної гарячки»

Препарат	Кількість щурів	Максимальна зміна температури на піку гарячки	Знижуючий ефект, %
Контроль	6	+0,92 (+0,2 — -1,2)	-
Паравіт			
50 мг/кг	7	+0,36 (-0,2 — +0,8)	60
100 мг/кг	10	-0,02 (-2,3 — +1,2)	99
Парацетамол, 100 мг/кг	7	+0,2 (+0,3 — -1,0)	80
Ацелізін, 100 мг/кг	7	+0,13 (-0,2 — +0,6)	87
Ефералган, 100 мг/кг	10	-0,01 (-2,1 — +0,6)	88

Таблиця 2. Анальгетична дія паравіту в дослідках на мишах із оцтовими «корчами»

Препарат	Латентний період, хв	Кількість «корчів» за 20 хв	Відсоток зменшення «корчів»
Контроль	2,0±0,3	42,0±4,9	-
Паравіт, мг/кг			
50	2,5±0,18	28,2±1,9	30
75	2,6±0,22	24,8±2,6	49
100	3,0±0,2	12,0±3,1	74
Парацетамол, мг/кг			
50	2,7±0,4	30,3±6,0	28
75	2,8±0,1	26,2±4,0	38
100	3,5±0,2	18,6±2,4	70
Ефералган, мг/кг			
50	2,4±0,6	27,3±1,8	35
100	2,6±0,8	13,4±2,0	68

на 0,17-0,32 °С. До кінця другої години відмічалася підвищення температури, яке досягало максимуму до четвертої-п'ятої години після ін'єкції молока. Паравіт, парацетамол, ацелізін, ефералган знижували підвищену температури тіла по-різному. Паравіт у дозі 50 мг/кг через одну годину після введення (друга година спостереження) майже не знизив підвищену температуру тіла, але до четвертої години спосте-

режень температура знизилася на 60 %. У дозі 100 мг/кг жарознижуючий ефект паравіту становив 99 %, що у 1,24 рази перевищує анальгетичний ефект парацетамолу, у 1,14 рази - ацелізіну та у 1,13 рази - еферлгану.

Результати табл. 2 свідчать про те, що паравіт у застосованих дозах призводив до вираженого анальгетичного ефекту. Він залежав від доз і становив від 30 до 74%. У більшій дозі препарат впливав на інтенсивність больової реакції, у меншій - спостерігали зміни величини латентного періоду. Тут можна говорити лише про деяку тенденцію його подовження. Порівнюючи отримані результати про анальгетичну дію паравіту, слід відзначити, що вона у 1,09 разів перевищує анальгетичну дію еферлгану та у 1,06 разів - парацетамолу.

Таким чином, проведені дослідження специфічної фармакологічної активності нового препарату для дітей «Паравіт» показують, що він чинить виражений жарознижувальний та анальгезуючий ефекти і може бути рекомендований для лікування дітей.

Висновки

1. Враховуючи, що діти ослаблені від наслідків аварії на ЧАЕС часто хворіють на гострі респіраторні та вірусні інфекції, розроблено нову ДЛФ «Паравіт» для лікування захворювань, що супроводжуються больовим синдромом і гіпертермією.

2. Таблетки «Паравіт» мають ризик, що дозволяє їх точно дозувати залежно від віку, починаючи з самого раннього - грудного.

3. У доклінічних дослідженнях встановлено, що паравіт чинить виражений жарознижувальний ефект і проявляє характерні анальгезуючі властивості.

V.A.Shapovalova, V.P.Chernykh

PHYSIOLOGICAL PECULIARITIES OF THE EFFECT OF THE ANALGETIC AND DECREASING TEMPERATURE PREPARATION

Children's morbidity from Chornobyl accident alteretfects was studied. New preparation «Paravit» was created. This preparation is for treatment illnesses, which are accompanied by pain and slight temperature. Tablets «Paravit» have mark, which allows exact dosing for children of different age. The spesific pharmacological investigation of «Paravit» were taken. They showed that new preparation possesses active antipyretic and analgetic properties.

Ukrainion Pharmacentical Academy,
Ministry of Public Health of Ukraine, Kharkow

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гацура В.В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ. - М.: Медицина, 1974. - 123 с.
2. Еренков В.А. Рецептурный справочник врача-педиатра. - К.: Здоров'я, 1990. - 432 с.
3. Забашта В.В. Дослідження захворювань дітей Донецької області, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС. - В кн.: Тез. доп. наук.-практ. конф. «Медичні наслідки аварії на ЧАЕС», 30-31 травня 1994. - Харків, 1994. - С. 43-44.
4. Кутько И.И., Табачников С.И., Долганов А.И. и др. Медико-психологическое обеспечение безопасности и надежности работы персонала атомных электростанций. - К.: Здоров'я, 1994. - 228 с.

5. *Лекарственные препараты зарубежных фирм в России: Справочник.* - М.: АстраФармСервис, 1993. - С. 437.
6. *Методические рекомендации по экспериментальному доклиническому изучению НПВС /* Под ред. Ф.П.Тринуса. - М., 1983. - 50 с.
7. *Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств // Фармаком.* - 1994. - № 1. - С. 30.
8. *Психология и медицина: Тез. докл. 1-го Укр. семинара медпсихологов (21-22 янв. 1994 г.)* - Донецк, 1994. - 141 с.
9. *Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник.* - М.: АстраФармСервис, 1996. - С. 296.
10. *Шаповалова В.А., Кабачный В.И., Шаповалов В.В. и др. Перспективы создания новых препаратов для детей: Сб. тр. науч.-практ. конф. «Чернобыль и здоровье людей».* - К., 1993. - Т. 3. - С. 291.
11. *Шаповалова В.А., Заболотный В.О., Ведяева В.І. та ін. Медико-фармацевтичні аспекти охорони здоров'я дітей під час наслідків аварії на ЧАЕС.* - В кн.: - Тез. доп. наук.-практ. конф. «Медичні наслідки аварії на ЧАЕС», 30-31 травня 1994. - Харків, 1994. - С. 133.
12. *Шаповалова В.А., Ведяева В.І. Аспекти фармакотерапії захворювань щитовидної залози у дітей.* - В кн.: Діагностика та лікування захворювань щитовидної залози: Матеріали наук.-практ. конф., 15-16 грудня 1994 р. - Харків, 1994. - С. 3.
13. *Шаповалова В.А., Толочко В.М. Перспективные направления разработки новых препаратов для детей // Фармаком.* - 1995. - № 5-6. - С. 29-31.
14. *Шаповалова В.О., Заболотный В.А., Депенко И.Т. и др. Фармацевтический анализ лекарственных средств.* - Харьков: ИМП «Рубикон», 1995. - 400 с.
15. *Шаповалова В.О., Шаповалов В.В., Ведяева В.І. та ін. Медико-юридичні проблеми лікування та реабілітації підлітків з нервовопсихічними розладами.* - В кн.: Тез. докл. Укр. наук.-практ. конф. «Актуальные проблемы лечения и реабилитации подростков с соматическими и психическими заболеваниями». - Харків, 1995. - С. 130-131.
16. *Шаповалова В.О. Дослідження нервово-психічних розладів у дітей і підлітків та нові комбіновані засоби фармакотерапії // Укр. вісник психоневрології.* - 1996. - 4. - Вип. 1. - С. 67-69.
17. *Шаповалова В.О., Оболенцева Г.В., Ведяева В.І., Брюзгінова Л.Л. Вивчення стану дитячої захворюваності та дослідження нового препарату анальгетичної дії «Валькофен» // Фармакол. журн.* - 1995. - № 6. - С. 58-61.
18. *Хижняк М.І., Грузева Т.С., Голубчиков М.В. та ін. Захворюваність за даними стаціонару дитячого населення територій, що зазнали радіаційного впливу.* - В кн.: Тез. доп. наук.-практ. конф. «Медичні наслідки аварії на ЧАЕС», 30-31 травня 1994. - Харків, 1994. - С. 126-127.
19. *Шаповалова В.А. Состояние обеспечения исследования и разработка в области комбинированных ДЛФ на основе препаратов группы ННА.* - Харьков, 1995. - Деп. в ГНТБ Ук-раины 2.10.95, № 2241. - 18 с.
20. *Хижняк М.І., Голубчиков М.В. Проблемы прогнозирования stanu здоров'я дитячого населення, яке зазнало радіаційного впливу.* - В кн.: Тез. доп. наук.-практ. конф. «Медичні наслідки аварії на ЧАЕС», 30-31 травня 1994. - Харків, 1994. - С. 124-125.
21. *Brune K., Laur R. Mode of action of peripheral analgesic // Arzneim. - Forsch.* - 1984. - 34, № 9a. - P. 1060-1063.

Укр. фармацевт. академія
М-ва охорони здоров'я України, Харків

Матеріал надійшов
до редакції 23.09.96