

Исследование Анальгезирующего Действия Дилтиазема И Диклофенака Натрия У Экспериментальных Животных

1. Худайбердиев Хаджимурат
2. Ачилов Дилшод Дилмуродович
3. Бобоёров Сардор Учкун ўгли

Received 27th Jul 2021,
Accepted 29th Aug 2021,
Online 24th Sep 2021

¹ Ташкентская медицинская академия

^{2,3} Термезский филиал Ташкентской медицинской академии

Аннотация : У половозрелых мышах-самцах проведены исследования по изучению анальгетической активности антагонистов кальция - дилтиазема, эталонного нестероидного противовоспалительного средства диклофенака натрия. Антагонист кальция у лабораторных животных оказывает отчетливый болеутоляющий действие, а у препарата НПВС диклофенака натрия данный эффект был несколько менее выражен. На основании полученных результатов рекомендуют учитывать данный фармакологический эффект при проведении фармакотерапии у больных принимающих антагонисты кальция.

Ключевые слова : анальгезия, дилтиазем, диклофенак натрия.

Введение: НПВС занимает одно из наиболее важных мест в медицинской практике и постоянно находится в центре внимания специалистов. Такое отношение к НПВС обусловлено тем, что они применяются довольно часто при инфекционных и неинфекционных патологиях, сопровождающихся болью, лихорадкой и воспалением, а также травматических повреждениях, невралгиях, головной и зубной боли [1, 2, 3, 4]

Цель исследования:

Целью настоящего исследования явилось экспериментальное изучение влияния дилтиазема и диклофенака натрия на болевую чувствительность.

Материалы и методы:

Перед началом эксперимента все лабораторные животные были тщательно осмотрены, взвешены, учтены их возраст, также двигательная активность. Весь период подготовки к эксперименту, и во время его проведения, лабораторные животных находились в виварий при температуре 20-25°C, влажности не менее 50 %, в хорошо проветриваемом помещении и световом режиме день/ночь, в стандартных пластмассовых клетках по 6 особей в каждой, при стандартном рационе питания, суточная потребность составлена в соответствии с возрастом животных. Все лабораторные животные, участвующие в эксперименте до начала опыта имели здоровый вид и были активны.

Опыты проводились в соответствии с «Правилами проведения лабораторных работ с использованием экспериментальных животных», а также правил, приведенных в Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных исследований или в иных научных целях (ETS №123), Страсбург, 18.03.1986 г.

Влияние Дилтиазема и диклофенака натрия на болевую чувствительность изучали на половозрелых белых мышах массой 18-22 г по тесту «Корчей» и горячей пластинки(5). Животных разделили на три группы по шесть голов в каждой. Болевую реакцию по методу «корчей» вызвали внутрибрюшинным введением 0,75%-ного раствора уксусной кислоты в объеме 0,1 мл/10 г массы тела животных. Первой группе животных вводили дилтиазем в дозе 20 мг/кг, а второй группе вводили эталонный препарат НПВС-диклофенака натрия в дозе 10мг/кг. Контрольной группе вводили аналогичный объем воды. Изучаемые лекарственные средства вводили внутривенно с металлическим зондом за 30 минут до введения раздражающего агента (уксусной кислоты). Количество «Корчей», то есть, характерные движения животных, включающих сокращение брюшных мышц, чередующиеся с их расслаблением, вытягиванием задних конечностей и пригибанием спины, подсчитывали в течение 10 минут после инъекции уксусной кислоты. Анальгетический эффект оценивали по уменьшению количества корчей в процентах к контролю. Критерием эффективности явилось снижение болевой реакции не менее чем на 50% и более. В следующей серии нами также изучено анальгезирующее действие дилтиазема в сравнении с диклофенаком натрия по тесту «горячей пластинки»

Исследование проводили на половозрелых белых мышах массой 18-22 г. Животных разделили на 3 группы по 6 голов в каждой. Как в предыдущих сериях за 30 минут до помещения лабораторных животных на разогретую пластинку в среднем до 56°C было энтерально введено исследованные препараты и регистрировали появление первого прыжка, облизывание, и отдергивание задних лап. Критерием анальгетического эффекта препаратов считаются уменьшение чувствительности животных на тепловое воздействие.

Полученные результаты исследования обработаны методом вариационной статистики с использованием стандартного пакета программ StatPlus 2009 с оценкой значимости показателей ($M \pm m$) и различий рассматриваемых выборок по t – критерию Стьюдента. за достоверное принимали различие при уровне вероятности 95% и более ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение: Результаты проведенных экспериментальных исследований на модели «Корчи» показали, что если число сокращений брюшных мышц, с чередованием их расслабления, затыгивания задних конечностей и подгибания спины после внутрибрюшинного введения раствора уксусной кислоты у контрольных мышей за 10 минут составляли $41,17 \pm 2,02$ раза, то в группах животных превентивно получивших дилтиазем и диклофенак натрия число «Корчей» составляло до $22,83 \pm 2,17$ и $26,67 \pm 2,64$ раза, соответственно (см. рис 1). Расчет эффективной анальгетической активности дилтиазема показало, что она равняется 45,5%. При этом эталонный противовоспалительный препарат – диклофенак натрия в условиях нашего эксперимента уменьшал «Корчи» на 35,2%.

Таким образом, на модели «Корчи» дилтиазем проявляет отчетливый анальгетический эффект не уступающий по своей эффективности эталонному нестероидному препарату - диклофенака натрия.

Такой вывод нашел свое подтверждение и в результатах другой серии исследований анальгетической активности дилтиазема и диклофенака натрия на модели горячей пластинки. Так, если у здоровых животных продолжительность пребывания на горячей пластинке составляло $26,83 \pm 3,44$ секунд, то у животных превентивно, получивших дилтиазем и

диклофенак натрия они составили $49,33 \pm 3,80$ и $37,17 \pm 2,73$ секунда, то есть исследованные препараты подавляли болевую чувствительность соответственно на 83,9% и 38,5% (рис 2). Примечательно, что результаты исследования анальгетической активности исследуемых препаратов нашли полное подтверждение и в опытах изучения анальгетической активности при механическом воздействии.

Таблица:

Группы	Число Корчи	Продолжительное пребывание в секундах
Контроль	$41,17 \pm 2,02$ (100%)	$26,83 \pm 3,44$ (100%)
Дилтиазем 20мг/кг	$22,83 \pm 2,17$ (45,5%)*	$49,33 \pm 3,80$ (83,9%)*
Диклофенак натрия 10мг/кг	$26,67 \pm 2,64$ (35,2)*	$37,17 \pm 2,73$ (38,5%)*

* - достоверность

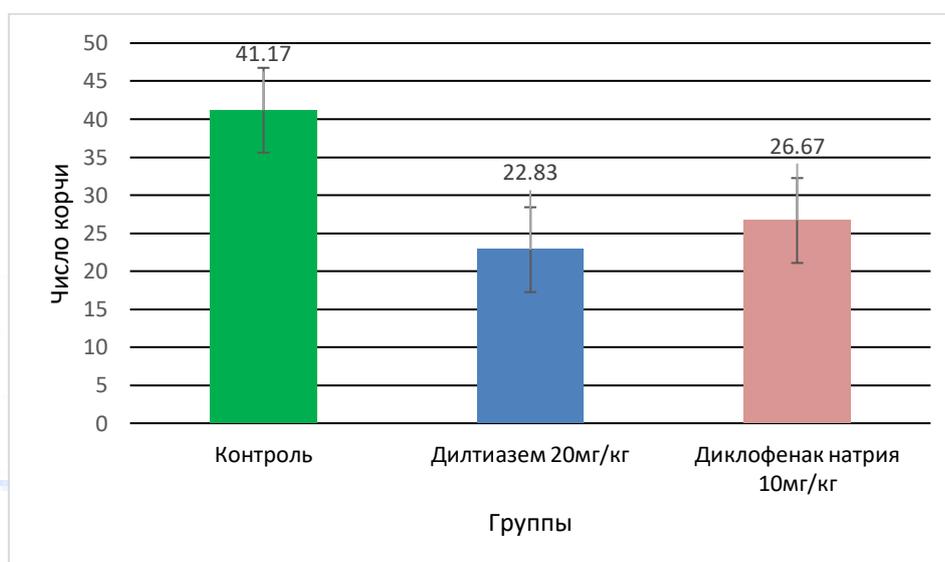


Рисунок 1. Количество у мышей превентивно получивших дилтиазем и диклофенака натрия.

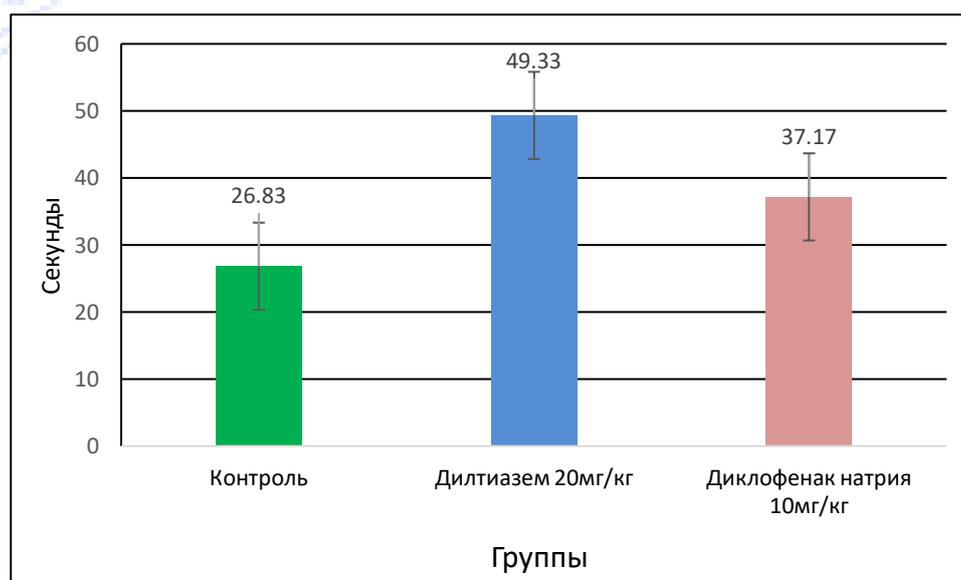


Рисунок 2. Продолжительное пребывание мышей превентивно получивших дилтиазем и диклофенака натрия на горячей пластинке.

Заключение: На основании результатов проведенных экспериментальных исследований по изучению влияния препаратов на болевую чувствительность выявлено, что дилтиазем обладает ярко выраженной анальгетической активностью, как и диклофенака натрия. При применении в практической медицине в качестве средства для лечения неврологической, травматологических, острых и хронических заболеваний опорно-двигательных аппаратов, сопровождающиеся болевым синдромом.

При использовании антагонистов кальция в лечение различных патологических состояний необходимо учесть, наличие у данного препарата анальгезирующее действие.

Литература:

1. Балабанова Р.М. «Современная стратегия и безопасность применения нестероидных противовоспалительных препаратов при ревматических заболеваний// Лечащий врач. 2012. №5.-С.76-79
2. Беловол А.Н., Князькова И.И. Нестероидные противовоспалительные препараты: фокус на кеторолак// Мистецтво лпеування. Журнал сучасного лжаря.2012. -№1.-С.15-19.
3. Миронов А.Н.- Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. -М.: Гриф и К, 2012. -944с
4. Харкевич Д.А., «Фармакология» 12-е изд, Москва, «ГЭОТАР-Медиа» 2017г.

CENTRAL ASIAN
STUDIES