

Анастасия Исааковна Околелова

Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина, доцент кафедры анатомии, ветеринарного акушерства и хирургии, кандидат ветеринарных наук, доцент, Краснодар, Россия
milchbrotchen@mail.ru

ДОКЛИНИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МАЗИ «КЛЕМАВЕТ»

Цель исследования – изучение противовоспалительного анальгетического и жаропонижающего действия препарата «Клемавет». Доклинические исследования препарата были проведены на кафедре анатомии, ветеринарного акушерства и хирургии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина». Препаратом сравнения служило НПВП, основным действующим веществом которого являлся диклофенак. опыты провели на белых крысах в два этапа, животные были разделены на 4 группы по 5 животных в каждой: 1-я группа – интактные животные; 2-я группа – раствор формалина; 3-я группа – препарат «Клемавет»; 4-я группа – диклофенак. Острое экссудативное воспаление у животных моделировали путем в/м введения 0,1 мл 2 % раствора формалина во внутреннюю поверхность бедра правой задней лапы крысы. Исследуемые препараты вводили в левую лапу крысы аналогичным образом за 1 ч перед введением формалина на протяжении 5 дней подряд в дозах 0,2 мл. Выраженность воспалительной реакции и состояния организма крыс оценивали через 2, 3, 5 и 7 ч, а затем ежедневно на протяжении 7 дней, учитывая изменения объема лапы, болевую реакцию и общее состояние организма крыс. По результатам исследования степень противовоспалительного и анальгетического действия препарата диклофенак оказалась выше, чем у препарата «Клемавет». Однако диклофенак при дозе 0,2 мл проявляет сильное побочное действие, сам вызывает отек тканей и проявляет общее токсическое действие на организм (из 5 крыс этой группы одна пала, а у 3 регистрировался отек на месте введения препарата). Установлено, что препарат «Клемавет» обладает противовоспалительным и анальгетическим действием, а по силе анальгетического действия не уступает стандартному НПВП. Противовоспалительный эффект у препарата «Клемавет», особенно в первые 2 суток применения, был ярче выражен.

Ключевые слова: препарат «Клемавет», противовоспалительное, анальгетическое, жаропонижающее.

Anastasia I. Okolelova

Kuban State Agrarian University named after I.T. Trubilin, Associate Professor at the Department of Anatomy, Veterinary Obstetrics and Surgery, Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, Krasnodar, Russia
milchbrotchen@mail.ru

KLEMAVET OIL EFFICIENCY PRE-CLINICAL STUDY

The aim of the study is to research the anti-inflammatory analgesic and antipyretic effect of the drug Clemavet. Preclinical studies of the drug were carried out at the Department of Anatomy, Veterinary Obstetrics and Surgery of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Agrarian University named after I.T. Trubilin". The reference drug was NSAIDs, the main active ingredient of which was diclofenac. The experiments were carried out on white rats in two stages; the animals were divided into 4 groups of 5 animals each: group 1 – intact animals; 2nd group – formalin solution; 3rd group – the drug Clemavet; 4th group – diclofenac. Acute exudative inflammation in animals was modeled by intramuscular injection of 0.1 ml of 2 % formalin solution into the inner surface of the thigh of the rat's right hind paw. The

studied drugs were injected into the left paw of the rat in the same way 1 hour before formalin administration for 5 consecutive days in doses of 0.2 ml. The severity of the inflammatory reaction and the state of the rat's body was assessed after 2, 3, 5, and 7 hours, and then every day for 7 days, taking into account changes in the paw volume, pain response and the general condition of the rat's body. According to the results of the study, the degree of anti-inflammatory and analgesic action of the drug diclofenac was higher than that of the drug Clemavet. However, diclofenac at a dose of 0.2 ml exhibits a strong side effect, itself causes tissue edema and exhibits a general toxic effect on the body (out of 5 rats in this group, one died, and 3 had edema at the injection site). It was found that the drug Clemavet has anti-inflammatory and analgesic effects, and the strength of the analgesic action is not inferior to standard NSAIDs. The anti-inflammatory effect of the drug Clemavet, especially in the first 2 days of use, was more pronounced.

Keywords: Clemavet, anti-inflammatory, analgesic, antipyretic.

Введение. Работы по изучению ранозаживляющих лекарственных средств с использованием метода экспериментального моделирования начались именно в ветеринарии [1–3]. Отдельные медицинские производители ранозаживляющих препаратов также стали уделять внимание этому разделу исследований [4–6].

Планирование доклинических исследований проводится в соответствии с «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (2005 г). Согласно этому руководству, оценка специфической активности и эффективности лекарственных средств осуществляется с помощью определенных методик, специально разработанных для каждой фармакотерапевтической группы препаратов. Сама методика и ее объем определяются компонентами, входящими в состав ранозаживляющего лекарственного средства, и видом заявляемой специфической активности. В настоящее время доказана возможность изучения эффективности ранозаживляющих мазей, о чем свидетельствуют научные публикации [7–9]. Причем эти исследования не только суммируют статистически достоверный положительный эффект, но и включают в себя инструментальные методы оценки получаемого результата [10, 11].

Моделирование той или иной патологии на лабораторных животных в рамках доклинических исследований позволяет оценить конкретное действие и свойство препарата, отработать дозировки и отдельные схемы применения нового ранозаживляющего препарата. Важным преимуществом доклинических исследований является то, что использование лабораторных животных позволяет сделать группу однородной, это очень сложно реализовать в клинических условиях.

Цель исследования – изучение противовоспалительного, анальгетического и жаропонижающего действия препарата «Клемавет».

Материалы и методы исследования. Доклинические исследования препарата были проведены на кафедре анатомии, ветеринарного акушерства и хирургии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина».

Доклинические исследования лекарственных средств на животных проводились в соответствии с международными правилами (Федеральный закон от 22.08.2004 №122-ФЗ).

Препаратом сравнения служило НПВП, основным действующим веществом которого являлся диклофенак.

Опыты проводили на белых крысах в два этапа, животные были разделены на 4 группы по 5 животных в каждой: 1-я группа – интактные животные; 2-я группа – раствор формалина; 3-я группа – «Клемавет»; 4-я группа – диклофенак.

Острое экссудативное воспаление у животных моделировали путем в/м введения 0,1 мл 2 % раствора формалина во внутреннюю поверхность бедра правой задней лапы крысы. Исследуемые препараты вводили в левую лапу крысы аналогичным образом за 1 ч перед введением формалина на протяжении 5 дней подряд в дозах 0,2 мл.

Выраженность воспалительной реакции и состояния организма крыс оценивали через 2; 3; 5 и 7 ч, а затем ежедневно на протяжении 7 дней, учитывая изменения объема лапы, болевую реакцию и общее состояние организма крыс.

Результаты исследования. После моделирования острого экссудативного воспаления уже через 2 ч после введения формалина наблюдались отек бедра правой задней лапы крыс, повышение температуры и болевая реакция при

пальпации (писк) у 2-й, 3-й и 4-й групп животных. Через 3 ч наблюдались отек в виде небольшой припухлости, повышение местной температуры и незначительная болевая реакция. Через 7 ч после введения препаратов объем бедра правой лапы у интактных крыс составлял 62,3 мм, у 3-й и 4-й групп – 75,5–75,1 мм и у крыс 2-й группы – 80,7 мм. Через день объем воспаленного бедра у крыс почти не увеличился у всех групп, которым вводили формалин, но наибольшим был у крыс 2-й группы и составил 81,3 мм против 77,5–73,3 мм у животных, которых подвергали лечению.

Через 24 ч состояние крыс подопытных групп удовлетворительное, крысы 2-й группы угнетены.

Через 48 ч у крыс 4-й группы наблюдается диарея и угнетение. У крыс 2-й группы состояние вялое, у крыс 3-й группы состояние удовлетворительное, отмечено уменьшение отека на правых задних лапах.

Через 72 ч умеренное уменьшение отека на правых задних лапах у крыс 3-й и 4-й групп. Однако крысы 4-й группы угнетены и практически не подходят к корму.

Через 96 ч состояние крыс всех групп, кроме 4-й, – удовлетворительное, они активны и охотно поедают корм. У крыс 3-й («Клемавет») и 4-й (диклофенак) групп отек практически отсутствует. Введение препаратов прекращено.

Таким образом, по результатам исследования степень противовоспалительного и анальгетического действия препарата диклофенак оказалась выше, чем у препарата «Клемавет». Однако диклофенак при дозе 0,2 мл проявляет сильное побочное действие, сам вызывает отек тканей и проявляет общее токсическое действие на организм (из 5 крыс этой группы одна пала, а у 3 регистрировался отек на месте введения препарата).

Воспаление представляет собой сложную комплексную местную реакцию организма на повреждение ткани. Это многофазный процесс, включающий альтерацию (повреждения тканей), сосудисто-экссудативные процессы и пролиферацию. Адекватная терапия асептического воспаления имеет решающее значение для быстрого и наиболее полного восстановления нарушенных функций. Однако, несмотря на несомненную клиническую эффективность, применение НПВС имеет свои ограничения. Это связано с тем, что даже кратковременный прием этих препаратов в небольших дозах может приводить к развитию побочных эффектов, таких как: гематотоксичность, коагулопатии, проявляющиеся в виде желудочно-кишечных кровотечений, вторичное иммуносупрессивное действие за счет снижения проницаемости капилляров (табл.).

Влияние препарата «Клемавет» на выраженность воспалительной реакции

| Острое экссудативное воспаление | Время, ч | Группа | | | |
|-------------------------------------|----------|-----------------|-----------------------|--------------------|--------------------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | | Интактные крысы | Плацебо (без лечения) | Клемавет | НПВП |
| Выраженность воспалительной реакции | 24 | – | ++ | + | + |
| | 72 | – | ++++ | +++ | ++ |
| | 120 | – | +++ | + | + |
| Объем (окружность) лапы, мм | 24 | 62,3 | 81,3 | 77,5 | 73,3 |
| | 72 | | 80,1 | 72,3 | 73,1 |
| | 120 | | 77,8 | 67,6 | 71,1 |
| Болевая реакция | 24 | – | ++ | + | + |
| | 72 | – | +++ | ++ | ++ |
| | 120 | – | ++ | + | + |
| Общее состояние | 24 | Активное | Вялое | Удовлетворительное | Удовлетворительное |
| | 72 | | Угнетенное | | Угнетение и диарея |
| | 120 | | | | |

Выводы. На основании проведенного клинического исследования можно говорить о том, что препарат «Клемавет» обладает противовоспалительным и анальгетическим действием, а по силе анальгетического действия не уступает стандартному НПВП. Противовоспалительный эффект у препарата «Клемавет», особенно в первые 2 суток применения, был ярче выражен.

Список источников

1. Профилактика репродуктивных расстройств у коров / М.А. Белобороденко [и др.] // Ветеринария Кубани. 2016. № 2. С. 10–12.
2. Дополнительный лабораторный анализ ветеринарно-санитарного направления: выявление токсинов и микроорганизмов с применением цифровых технологий / С.Н. Поветкин [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2014. Т. 220, № 4. С. 188–191.
3. Родин А.И., Тонких Р.В. Сбыт молочной продукции и ценовая политика // Экономика сельскохозяйственных и перерабатывающих предприятий. 1999. № 11. С. 23.
4. Ветеринарно-санитарный и микробиологический контроль в консервном производстве / Б.В. Бенько [и др.] // Приоритетные и инновационные технологии в животноводстве – основа модернизации агропромышленного комплекса России: сб. науч. ст. по мат-лам Междунар. науч.-практ. конф. научных сотрудников и преподавателей. Ставрополь, 2017. С. 408–415.
5. Лазеротерапия и лазеропунктура при акушерско-гинекологических заболеваниях коров / Г.В. Казеев [и др.] // Ветеринария. 2002. № 2. С. 34.
6. Совершенствование лабораторного анализа с применением инновационных технологий / И.А. Родин [и др.] // Опыт международного сотрудничества в области экологии, лесного хозяйства, ветеринарной медицины и охотоведения (Летняя школа – Кубань 2011): мат-лы // Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 90-летию образования Кубанского государственного аграрного университета. Краснодар, 2011. С. 172–176.

7. Этиология, профилактика и лечение сельскохозяйственных животных и птицы при массовых болезнях молодняка с гастроэнтеральным и респираторным синдромами / Н.П. Зуев [и др.]; Белгород. гос. аграр. ун-т им. В.Я. Горина. Белгород, 2015.
8. Родин И.А., Осипчук Г.В., Вачевский С.С. Влияние нового тканевого препарата на биохимические показатели крови коров при некоторых заболеваниях яичников // Ветеринария Кубани. 2011. № 4. С. 27–29.
9. Computer simulation and navigation in surgical operations / K.V. Nuzhnaya [et al.] // Pharmasophore, 2019. Т. 10, № 4. С. 43–48.
10. Родин И.А. Генетико-иммунологические аспекты профилактики мастита и взаимообусловленных с ним эндометрита у коров и диареи новорожденных телят: дис. ... д-ра ветеринар. наук. Краснодар, 2002.
11. Пат. на изобретение RU 2134116 С1. Способ комплексной профилактики и лечения эндометритов, маститов у коров и диспепсии у их потомства / И.А. Родин, А.В. Перебора. 10.08.1999. Заяв. № 98105795/13 от 25.03.1998.

References

1. Profilaktika reproduktivnyh rasstrojstv u korov / M.A. Beloborodenko [i dr.] // Veterinariya Kubani. 2016. № 2. S. 10–12.
2. Dopolnitel'nyj laboratornyj analiz veterinarno-sanitarnogo napravleniya: vyyavlenie toksinov i mikroorganizmov s primeneniem cifrovyyh tehnologij / S.N. Povetkin [i dr.] // Uchenye zapiski Kazanskoj gosudarstvennoj akademii veterinarnoj mediciny im. N. E. Baumana. 2014. T. 220, № 4. S. 188–191.
3. Rodin A.I., Tonkih R.V. Sbyt molochnoj produkcii i cenovaya politika // `Ekonomika sel'skohozyajstvennyh i pererabatyvayuschih predpriyatij. 1999. № 11. S. 23.
4. Veterinarno-sanitarnyj i mikrobiologicheskij kontrol' v konservnom proizvodstve / B.V. Ben'ko [i dr.] // Prioritetnye i innovacionnye tehnologii v zhivotnovodstve – osnova modernizacii agropromyshlennogo kompleksa Rossii: sb. nauch. st. po mat-lam Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. nauchnyh sotrudnikov i prepodavatelej. Stavropol', 2017. S. 408–415.

5. Lazeroterapiya i lazeropunktura pri akushersko-ginekologicheskikh zabolevaniyah korov / G.V. Kazeev [i dr.] // Veterinariya. 2002. № 2. S. 34.
6. Sovershenstvovanie laboratornogo analiza s primeneniem innovacionnyh tehnologij / I.A. Rodin [i dr.] // Opyt mezhdunarodnogo sotrudnichestva v oblasti `ekologii, lesnogo hozyajstva, veterinarnoj mediciny i ohotovedeniya (Letnyaya shkola - Kuban' 2011): mat-ly II Mezhdunar. nauch.-prakt. konf., posvyasch. 90-letiyu obrazovaniya Kubanskogo gosudarstvennogo agramogo universiteta. Krasnodar, 2011. S. 172–176.
7. `Etiologiya, profilaktika i lechenie sel'skohozyajstvennyh zhivotnyh i pticy pri massovyh boleznyah molodnyaka s gastro`enteral'nym i respiratornym sindromami / N.P. Zuev [i dr.]; Belgorod. gos. agrar. un-t im. V.Ya.Gorina. Belgorod, 2015.
9. Rodin I.A., Osipchuk G.V., Vachevskij S.S. Vliyanie novogo tkanevogo preparata na biokhimicheskie pokazateli krovi korov pri nekotoryh zabolevaniyah yaichnikov // Veterinariya Kubani. 2011. № 4. S. 27–29.
10. Computer simulation and navigation in surgical operations / K.V. Nuzhnaya [et al.] // Pharmacophore, 2019. T. 10, № 4. S. 43–48.
11. Rodin I.A. Genetiko-immunologicheskie aspekty profilaktiki mastita i vzaimoobuslovlennyh s nim `endometrita u korov i diarei novorozhdennyh telyat: dis. ... d-ra veterinar. nauk. Krasnodar, 2002.
12. Pat. na izobrenie RU 2134116 C1. Sposob kompleksnoj profilaktiki i lecheniya `endometritov, mastitov u korov i dispepsii u ih potomstva / I.A. Rodin, A.V. Perebora. 10.08.1999. Zayav. № 98105795/13 ot 25.03.1998.

