

**НОВІ ПІДХОДИ ДО ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ
ЗАПАЛЕННЯ: ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ
ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНАЦІЙ КВЕРЦЕТИНУ,
ПРОПОКСАЗЕПАМУ ТА ДИКЛОФЕНАКУ НАТРІЮ**

Молодан Ю. О.

*здобувачка третього освітньо-наукового рівня
кафедри фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти
Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
м. Одеса, Україна*

Вступ. Запальні процеси є ключовим патогенетичним механізмом розвитку багатьох соматичних і хронічних захворювань, що вимагає пошуку нових ефективних та безпечних засобів для фармакологічної корекції [1, с. 12]. Значний інтерес становлять природні флавоноїди, зокрема кверцетин, який проявляє антиоксидантні та протизапальні властивості. Іншим перспективним напрямом є вивчення препаратів групи 1,4-бензодіазепінів, серед яких пропоксазепам демонструє не лише анксіолітичний, а й виражений протизапальний потенціал [2, с. 19]. Особливо актуальним є дослідження **поєднаного застосування кверцетину та пропоксазепаму**, оскільки комбінація засобів різного механізму дії може посилювати їхній фармакологічний ефект і знижувати потребу у стандартних НПЗП, що нерідко викликають побічні реакції [3, с. 35]. Модель карагінан-індукованого набряку є однією з найпоширеніших експериментальних моделей гострого асептичного запалення, що дозволяє оцінити як ранню (ексудативну), так і пізню (проліферативну) фази запального процесу [4, с. 87].

Мета роботи: оцінити протизапальну дію кверцетину, пропоксазепаму та їх поєднаного застосування на моделі карагінанового набряку лапи у щурів відносно патологічного контролю та еталонного препарату – диклофенаку натрію.

Експеримент проведено на 25 статевозрілих білих щурах-самцях масою 180–220 г. Тварини були розділені на 5 груп: патологічний контроль, кверцетин 80 мг/кг, пропоксазепам 2 мг/кг, комбінація кверцетин + пропоксазепам, диклофенак натрію 8 мг/кг. Досліджувані засоби вводили внутрішньоочеревинно протягом 7 днів і за 2 години до індукції запалення. Запалення моделювали шляхом субплантарного введення 0,1 мл 1% розчину карагінану [5, с. 191]. Висоту та ширину лапи вимірювали через 2, 4, 6 та 24 години після ін'єкції (рис. 1).

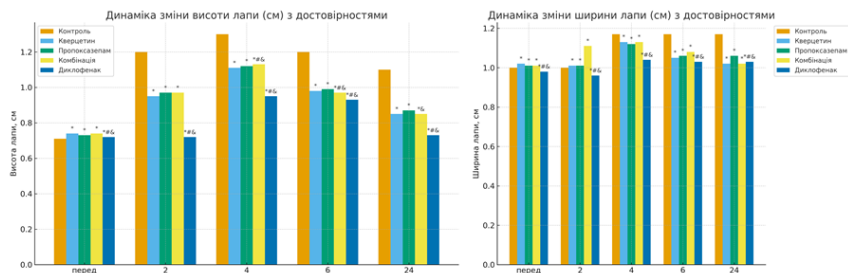


Рис. 1. Антиексудативний ефект: В – зміна висоти лапи; Ш – зміна ширини лапи

Рис. 1. Динаміка розвитку набряку уражених кінцівок щурів при карагінановому запаленні та профілактичному введенні кверцетину, пропоксазепаму, їх комбінації та диклофенаку натрію: А – зміна висоти кінцівки; В – зміна ширини кінцівки

У ході дослідження на моделі карагінан-індукованого асептичного запалення встановлено, що як кверцетин, так і пропоксазепам проявляють статистично значущий протизапальний ефект порівняно з патологічним контролем у проміжку 2–24 годин ($p < 0,05$; $p < 0,01$). Поєднане застосування цих речовин забезпечувало більш інтенсивне зменшення ексудації, ніж кожна з монотерапій.

Найбільш виражений ефект комбінації зареєстровано на 6-й годині, де пригнічення набряку за показником зміни висоти лапи становило 19,2%, що перевищувало значення кверцетину (18,3%) та пропоксазепаму (17,5%). Відмінності між комбінацією та кожною з монотерапій були статистично значущими ($p < 0,05$; $p < 0,01$). У пізню фазу запалення (24 година) ефективність комбінації залишалась на рівні кверцетину (22,7%) та достовірно перевищувала пропоксазепам ($p < 0,05$). За зміною ширини лапи тенденція була менш вираженою, однак усі активні засоби сприяли статистично значущому зниженню параметра набряку. Диклофенак натрію підтвердив статус еталонного препарату, демонструючи найвищий рівень протизапальної активності ($p < 0,001$).

Висновки. Кверцетин і пропоксазепам окремо проявляють достовірну протизапальну активність на моделі карагінанового запалення ($p < 0,05$; $p < 0,01$). Комбінація чинить більш виражений антиексудативний ефект, особливо на 6-й годині, де її переваги над монотерапіями є статистично значущими ($p < 0,05$; $p < 0,01$). У пізню фазу (24 година) активність комбінації залишається на рівні кверцетину та перевищує пропоксазепам ($p < 0,05$). Диклофенак натрію показує найвищу ефективність ($p < 0,001$), підтверджуючи коректність моделі.

Література:

1. Халімова О. І. Анальгетичні властивості похідних 3-заміщених 1,2-дигідро-3H- 1,4- бенздіазепін-2-онів [Текст] : дис. ... канд. біол. наук : 14.03.05 / О. І. Халімова ; наук. керівник Т. Л. Карасьова; Фіз.-хім. ін-т ім. О. В. Богатського НАН України. Одеса : 2016. 158 с.
2. Hoffmann T., Klemm F., I Kichko T., Sauer S. K., Kistner K., Riedl B., Raboisson P., Luo L., Babes A., Kocher L., Carli G., Fischer M. J. M., Reeh P. W. The formalin test does not probe inflammatory pain but excitotoxicity in rodent skin. *Physiological Reports*. – 2022. Vol. 10. No 6. P. 150–194.
3. Patil K. R., Mahajan U. B., Unger B. S., Goyal S. N., Belemkar S., Surana S. J., Ojha S., Patil C. R. Animal Models of Inflammation for Screening of Anti-inflammatory Drugs: Implications for the Discovery and Development of Phytopharmaceuticals. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019. № 5. Vol. 20. No 18. P. 43–67.
4. Golovenko N. Ya., Kabanova T. A., Andronati S. A., Halimova O. I., Larionov V. B., Reder A. S. Anti-inflammatory effects of propoxazepam on different model of inflammation. *International Journal of Medicine and Medical Research*. 2019, Vol. 5, No 2. P. 105–112.