

Invenția se referă la medicina experimentală și farmacologia clinică și poate fi utilizată pentru tratamentul afecțiunilor inflamatorii ale țesuturilor moi și articulațiilor la animalele de laborator.

Este cunoscut diclofenacul, care este un medicament antiinflamator nesteroidian cu acțiuni antiinflamatoare, analgezică și antipiretică, utilizat pe larg în tratamentul afecțiunilor inflamatoare. Preparatul prezintă și un șir de dezavantaje, determinate de mecanismul acțiunii, fiind contraindicat pacienților cu afecțiuni ulceroase ale stomacului și duodenului, precum și dezvoltarea, la utilizarea în dozele uzuale, a unui șir de complicații (afecțiuni ulceroase, hemoragii, discrazii etc.) Totodată, este cunoscută acțiunea antiinflamatoare a diclofenacului, care are la bază inhibarea neselectivă a ciclooxigenazelor 1 și 2 [1].

Dezavantajul utilizării medicamentului menționat constă în aceea că în multe cazuri de afecțiuni inflamatoare severe ale țesuturilor moi și articulațiilor, efectul terapeutic nu este suficient de puternic și durabil, totodată administrarea îndelungată afectează mucoasa tractului gastrointestinal.

Este cunoscut izopropilfosfit-S-izopropilzotiuroniu ca substanță cu acțiune antiinflamatoare [2].

Dezavantajul acestei substanțe este că acțiunea antiinflamatoare nu este suficient de exprimată.

Problema pe care o rezolvă invenția constă în elaborarea unei metode de tratament al afecțiunilor inflamatorii ale țesuturilor moi și articulațiilor la animalele de laborator cu optimizarea acțiunii antiinflamatoare a diclofenacului prin utilizarea asociată cu izopropilfosfit-S-izopropilzotiuroniu, astfel încât acțiunea antiinflamatoare rezultată să fie puternică și durabilă, și să se mărească inofensivitatea prin micșorarea riscului de dezvoltare a complicațiilor tratamentului medicamentos.

Esența invenției constă în aceea, că la șobolani se administrează intraperitoneal unimomentan 10 mg/kg soluție de izopropilfosfit-S-izopropilzotiuroniu și 10 mg/kg soluție de diclofenac.

Avantajele metodei constau în aceea că la administrarea unimomentană a soluției de izopropilfosfit-S-izopropilzotiuroniu în asociere cu soluția de diclofenac se obține o acțiune sinergică antiinflamatoare. Prin asocierea soluțiilor de izopropilfosfit-S-izopropilzotiuroniu și de diclofenac se obține acțiunea antiinflamatoare pronunțată datorită inhibării atât a ciclooxigenazei, cât și a oxidului nitric. Potențarea acțiunii antiinflamatoare a diclofenacului de către izopropilfosfit-S-izopropilzotiuroniu, permite utilizarea diclofenacului în doze mai mici, ceea ce micșorează riscul dezvoltării complicațiilor gastrointestinale.

Metoda propusă experimental se efectuează în felul următor: în afecțiuni inflamatoare ale țesuturilor moi, provocate cu agenți flogistici, se administrează intraperitoneal soluție de diclofenac în doză de 10 mg/kg în asociere cu soluție de izopropilfosfit-S-izopropilzotiuroniu în doză de 10 mg/kg pentru a potența acțiunea antiinflamatoare și a mări durata acesteia.

#### *Exemplu*

Potențarea acțiunii antiinflamatoare a soluției de diclofenac cu soluție de izopropilfosfit-S-izopropilzotiuroniu a fost cercetată experimental la șobolani pe model de inflamație, provocată prin administrarea subplantară a soluției de formalină de 2% în volum de 0,1 ml. Animalele au fost repartizate randomizat în 5 loturi conform schemei: lotul I – control negativ (sol. fiziologică, 1 ml/100 g), n=9, lotul II – control pozitiv (10 mg/kg soluție de diclofenac), n=9, lotul III – 20 mg/kg soluție de izopropilfosfit-S-izopropilzotiuroniu, n=9, lotul IV – 10 mg/kg soluție de diclofenac + 10 mg/kg soluție de izopropilfosfit-S-izopropilzotiuroniu. Animalele au fost pretratate cu substanțele medicamentoase respective prin administrarea intraperitoneală a acestora cu o oră anterior injectării subplantară a 0,1 ml soluție de 2% de formalină. Volumul lăbuței a fost determinat pletismografic la diferite intervale de timp: la - 1 ore (la administrarea substanțelor medicamentoase cu o oră până la injectarea soluției de formalină), și la 1, 2, 4, 8 și 24 ore după injectarea subplantară a soluției de formalină. Administrarea subplantară a soluției de formalină a determinat dezvoltarea edemului inflamator. În lotul de control negativ (fără pretratare cu substanțe medicamentoase) acesta a avut o evoluție progresivă, atingând valoarea maximală la 24 ore după utilizarea agentului flogistic. Utilizarea soluției de diclofenac, deși nesemnificativ, a determinat diminuarea volumului edemului, maximal după o oră și după 4 ore de la injectarea soluției de formalină, când procentul de inhibare a edemului a constituit 23,53% și 20,67%, respectiv. La utilizarea soluției de izopropilfosfit-S-izopropilzotiuroniu s-a determinat diminuarea edemului inflamator al lăbuței la a 8-a oră după injectarea subplantară a agentului flogistic, când procentul de inhibare a inflamației a constituit 24,67%. La utilizarea asociată a soluției de diclofenac în doză de 10 mg/kg cu soluție de izopropilfosfit-S-izopropilzotiuroniu, în aceeași doză, s-a determinat potențarea acțiunii antiinflamatoare, fapt demonstrat prin micșorarea mai evidentă (de 1,5 ori) a volumului edemului și sporirea considerabilă a procentului acțiunii antiinflamatoare comparativ cu utilizarea izolată a substanțelor cercetate.