

## ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

### МОДЕЛИРОВАНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОТЕКОВ: ВЗАИМОЗАМЕНЯЕМЫ ЛИ МОДЕЛИ?

Конг Хонг Хань, В. Н. Хазиахметова, Л. Е. Зиганшина<sup>1</sup>

Моделирование воспалительных отеков субплантарным введением каррагенина и формалина широко используется для оценки противовоспалительной активности новых потенциальных лекарственных средств. Результаты систематического поиска в литературных источниках показали, что для оценки противовоспалительного действия в основном используют модель каррагенинового отека лап крыс, но не мышей. Формалиновый же отек лап мышей и крыс применяют преимущественно в качестве модели для оценки анальгетической активности препаратов. В совокупности опубликованные результаты позволяют рекомендовать использование каррагенинового отека лапы крысы и формалинового отека лапы мыши как взаимодополняющие, но не взаимозаменяющие модели.

**Ключевые слова:** каррагениновый отек; формалиновый отек; мыши; крысы.

### ВВЕДЕНИЕ

Воспаление является универсальной реакцией организма на действие разнообразных экзогенных и эндогенных повреждающих факторов [9]. Оно лежит в основе многих заболеваний, различных по клиническим проявлениям, и является одной из центральных проблем патологии на протяжении истории учения о болезни. Для контроля воспалительного процесса применяют стероидные и нестероидные противовоспалительные средства. Также могут быть использованы представители других фармакологических групп [1, 2, 8]. Важную роль в подавлении воспаления, боли и лихорадки играют нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Однако длительное их использование сопряжено с риском развития тяжелых нежелательных реакций, поэтому изыскание новых менее опасных противовоспалительных средств по-прежнему остается актуальной задачей, несмотря на обилие традиционных НПВС на рынке.

Одним из методов, используемых для скрининга новых потенциальных противовоспалительных молекул, является моделирование воспалительного отека лапы лабораторных животных различными флогогенными агентами, такими как каррагенин, нафтоилгепармин, декстрин, яичный альбумин, каолин, аэросил и др. [36]. Каррагениновый отек лап мышей используется для изучения, как новых потенциальных противовоспалительных средств, так и механизмов развития воспалительного процесса [48]. При этом кардинальные признаки воспаления — отек, гипералгезия, эритема — развиваются сразу после субплантарной инъекции

без повреждения тканей воспаленной лапы [25], что принципиально отличает эту модель от модели с формалиновым отеком. Формалиновый отек является моделью для изучения анальгетического эффекта потенциальных лекарственных средств [26, 77]. Кроме того, этот прием используют в качестве модели артрита у грызунов, поскольку она напоминает артрит у человека [51, 43].

Многие авторы предлагают в качестве альтернативы каррагениновому отеку использовать формалиновый отек лапы грызунов (крысы, мыши) [1, 6] при разработке новых потенциальных противовоспалительных средств.

В связи с этим представляется целесообразным провести систематический поиск литературы по указанным моделям отеков и сравнить флогогены — каррагенин и формалин. Таким образом, целью исследования стало сравнительное изучение развития во времени формалинового и каррагенинового отеков лап грызунов при длительном наблюдении (по данным литературы).

### МЕТОД ПОИСКА ЛИТЕРАТУРЫ

Проведен систематический поиск по базе данных “Pubmed” с ограничением поиска — журнальные статьи и исследования на животных, без ограничения по давности исследований и языку публикации, по базе данных “e-library” с ограничением поиска — журнальные статьи и поиск в полном тексте публикаций с 1991 г. по январь 2015 г. Использовали ключевые слова: “формалиновый отек лап мышей”, “каррагениновый отек лап крыс”, “каррагениновый отек лап мышей”, “formalin-induced paw edema”, “carrageenan-induced paw edema”. Обнаружено 636 источников в базе данных “Pubmed” с 1975 по 2014 гг. и 284 источ-

<sup>1</sup> НОЦ фармацевтики ФГАОУ ВПО “Казанский (Приволжский) федеральный университет”, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18; e-mail: conghonghanh@yahoo.com

Показатели	
Вид животного	Номер
1. Мыши	
2. Крысы	
3. Крысы	
4. Крысы	
5. Крысы	
6. Крысы	
7. Крысы	
8. Крысы	
9. Мыши	
10. Мыши	
11. Крысы	
12. Крысы	
13. Крысы	
14. Крысы	
15. Крысы	
16. Крысы	
17. Крысы	
18. Крысы	
19. Крысы	
20. Крысы	
21. Крысы	
22. Крысы	
23. Крысы	
24. Крысы	
25. Крысы	
26. Крысы	
27. Крысы	
28. Крысы	
29. Крысы	
30. Крысы	
31. Крысы	
32. Крысы	
33. Крысы	
34. Крысы	
35. Крысы	
36. Крысы	
37. Крысы	
38. Крысы	
39. Крысы	
40. Крысы	
41. Крысы	
42. Крысы	
43. Крысы	
44. Крысы	
45. Крысы	
46. Крысы	
47. Крысы	
48. Крысы	
49. Крысы	
50. Крысы	
51. Крысы	
52. Крысы	
53. Крысы	
54. Крысы	
55. Крысы	
56. Крысы	
57. Крысы	
58. Крысы	
59. Крысы	
60. Крысы	
61. Крысы	
62. Крысы	
63. Крысы	
64. Крысы	
65. Крысы	
66. Крысы	
67. Крысы	
68. Крысы	
69. Крысы	
70. Крысы	
71. Крысы	
72. Крысы	
73. Крысы	
74. Крысы	
75. Крысы	
76. Крысы	
77. Крысы	
78. Крысы	
79. Крысы	
80. Крысы	
81. Крысы	
82. Крысы	
83. Крысы	
84. Крысы	
85. Крысы	
86. Крысы	
87. Крысы	
88. Крысы	
89. Крысы	
90. Крысы	
91. Крысы	
92. Крысы	
93. Крысы	
94. Крысы	
95. Крысы	
96. Крысы	
97. Крысы	
98. Крысы	
99. Крысы	
100. Крысы	
101. Крысы	
102. Крысы	
103. Крысы	
104. Крысы	
105. Крысы	
106. Крысы	
107. Крысы	
108. Крысы	
109. Крысы	
110. Крысы	
111. Крысы	
112. Крысы	
113. Крысы	
114. Крысы	
115. Крысы	
116. Крысы	
117. Крысы	
118. Крысы	
119. Крысы	
120. Крысы	
121. Крысы	
122. Крысы	
123. Крысы	
124. Крысы	
125. Крысы	
126. Крысы	
127. Крысы	
128. Крысы	
129. Крысы	
130. Крысы	
131. Крысы	
132. Крысы	
133. Крысы	
134. Крысы	
135. Крысы	
136. Крысы	
137. Крысы	
138. Крысы	
139. Крысы	
140. Крысы	
141. Крысы	
142. Крысы	
143. Крысы	
144. Крысы	
145. Крысы	
146. Крысы	
147. Крысы	
148. Крысы	
149. Крысы	
150. Крысы	
151. Крысы	
152. Крысы	
153. Крысы	
154. Крысы	
155. Крысы	
156. Крысы	
157. Крысы	
158. Крысы	
159. Крысы	
160. Крысы	
161. Крысы	
162. Крысы	
163. Крысы	
164. Крысы	
165. Крысы	
166. Крысы	
167. Крысы	
168. Крысы	
169. Крысы	
170. Крысы	
171. Крысы	
172. Крысы	
173. Крысы	
174. Крысы	
175. Крысы	
176. Крысы	
177. Крысы	
178. Крысы	
179. Крысы	
180. Крысы	
181. Крысы	
182. Крысы	
183. Крысы	
184. Крысы	
185. Крысы	
186. Крысы	
187. Крысы	
188. Крысы	
189. Крысы	
190. Крысы	
191. Крысы	
192. Крысы	
193. Крысы	
194. Крысы	
195. Крысы	
196. Крысы	
197. Крысы	
198. Крысы	
199. Крысы	
200. Крысы	
201. Крысы	
202. Крысы	
203. Крысы	
204. Крысы	
205. Крысы	
206. Крысы	
207. Крысы	
208. Крысы	
209. Крысы	
210. Крысы	
211. Крысы	
212. Крысы	
213. Крысы	
214. Крысы	
215. Крысы	
216. Крысы	
217. Крысы	
218. Крысы	
219. Крысы	
220. Крысы	
221. Крысы	
222. Крысы	
223. Крысы	
224. Крысы	
225. Крысы	
226. Крысы	
227. Крысы	
228. Крысы	
229. Крысы	
230. Крысы	
231. Крысы	
232. Крысы	
233. Крысы	
234. Крысы	
235. Крысы	
236. Крысы	
237. Крысы	
238. Крысы	
239. Крысы	
240. Крысы	
241. Крысы	
242. Крысы	
243. Крысы	
244. Крысы	
245. Крысы	
246. Крысы	
247. Крысы	
248. Крысы	
249. Крысы	
250. Крысы	
251. Крысы	
252. Крысы	
253. Крысы	
254. Крысы	
255. Крысы	
256. Крысы	
257. Крысы	
258. Крысы	
259. Крысы	
260. Крысы	
261. Крысы	
262. Крысы	
263. Крысы	
264. Крысы	
265. Крысы	
266. Крысы	
267. Крысы	
268. Крысы	
269. Крысы	
270. Крысы	
271. Крысы	
272. Крысы	
273. Крысы	
274. Крысы	
275. Крысы	
276. Крысы	
277. Крысы	
278. Крысы	
279. Крысы	
280. Крысы	
281. Крысы	
282. Крысы	
283. Крысы	
284. Крысы	
285. Крысы	
286. Крысы	
287. Крысы	
288. Крысы	
289. Крысы	
290. Крысы	
291. Крысы	
292. Крысы	
293. Крысы	
294. Крысы	
295. Крысы	
296. Крысы	
297. Крысы	
298. Крысы	
299. Крысы	
300. Крысы	
301. Крысы	
302. Крысы	
303. Крысы	
304. Крысы	
305. Крысы	
306. Крысы	
307. Крысы	
308. Крысы	
309. Крысы	
310. Крысы	
311. Крысы	
312. Крысы	
313. Крысы	
314. Крысы	
315. Крысы	
316. Крысы	
317. Крысы	
318. Крысы	
319. Крысы	
320. Крысы	
321. Крысы	
322. Крысы	
323. Крысы	
324. Крысы	
325. Крысы	
326. Крысы	
327. Крысы	
328. Крысы	
329. Крысы	
330. Крысы	
331. Крысы	
332. Крысы	
333. Крысы	
334. Крысы	
335. Крысы	
336. Крысы	
337. Крысы	
338. Крысы	
339. Крысы	
340. Крысы	
341. Крысы	
342. Крысы	
343. Крысы	
344. Крысы	
345. Крысы	
346. Крысы	
347. Крысы	
348. Крысы	
349. Крысы	
350. Крысы	
351. Крысы	
352. Крысы	
353. Крысы	
354. Крысы	
355. Крысы	
356. Крысы	
357. Крысы	
358. Крысы	
359. Крысы	
360. Крысы	
361. Крысы	
362. Крысы	
363. Крысы	
364. Крысы	
365. Крысы	
366. Крысы	
367. Крысы	
368. Крысы	
369. Крысы	
370. Крысы	
371. Крысы	
372. Крысы	
373. Крысы	
374. Крысы	
375. Крысы	
376. Крысы	
377. Крысы	
378. Крысы	
379. Крысы	
380. Крысы	
381. Крысы	
382. Крысы	
383. Крысы	
384. Крысы	
385. Крысы	
386. Крысы	
387. Крысы	
388. Крысы	
389. Крысы	
390. Крысы	
391. Крысы	
392. Крысы	
393. Крысы	
394. Крысы	
395. Крысы	
396. Крысы	
397. Крысы	
398. Крысы	
399. Крысы	
400. Крысы	
401. Крысы	
402. Крысы	
403. Крысы	
404. Крысы	
405. Крысы	
406. Крысы	
407. Крысы	
408. Крысы	
409. Крысы	
410. Крысы	
411. Крысы	
412. Крысы	
413. Крысы	
414. Крысы	
415. Крысы	
416. Крысы	
417. Крысы	
418. Крысы	
419. Крысы	
420. Крысы	
421. Крысы	
422. Крысы	
423. Крысы	
424. Крысы	
425. Крысы	
426. Крысы	
427. Крысы	
428. Крысы	
429. Крысы	
430. Крысы	
431. Крысы	
432. Крысы	
433. Крысы	
434. Крысы	
435. Крысы	
436. Крысы	
437. Крысы	
438. Крысы	
439. Крысы	
440. Крысы	
441. Крысы	
442. Крысы	
443. Крысы	
444. Крысы	
445. Крысы	
446. Крысы	
447. Крысы	
448. Крысы	
449. Крысы	</