

УДК 615.233: 615.234: 615.235:615.322:616.24-008.41

<https://doi.org/10.24959/cphj.19.1500>**О. С. Кухтенко, Л. В. Галузінська**

Національний фармацевтичний університет

ДОСЛІДЖЕННЯ БРОНХОЛІТИЧНОЇ ДІЇ ЕКСТРАКТУ «БРОНХОСТЕН»

Незважаючи на чималі сучасні досягнуті успіхи у профілактиці та лікуванні гострих респіраторних захворювань, їх частка у загальній структурі інфекційних захворювань сягає 90–95 %. Тому питання створення нових лікарських засобів залишається важливим та актуальним. Досить добрі результати демонструють засоби рослинного походження, які чинять виразну секретолітичну і бронхолітичну дію. Перевага рослинних препаратів над синтетичними полягає у тому, що вони є малотоксичними і при тривалому використанні не дають суттєвих побічних ефектів, а природні комплекси речовин близькі організму людини.

Мета дослідження. Вивчення бронхолітичної дії нового екстракту «Бронхостен», розробленого на кафедрі технології фармацевтичних препаратів НФаУ.

Матеріали та методи. Здатність досліджуваного комбінованого засобу під умовною назвою «Бронхостен» чинити бронхорозширювальну дію досліджували на моделі гострого бронхоспазму у мурчаків, індукованого аерозольним впливом 1 % розчину гістаміну.

Результати. Бронхолітичну дію оцінювали за здатністю досліджуваного екстракту зменшувати чхання, кашель, задишку у порівнянні з мурчакми групи позитивного контролю. Найвищу загальну бронхолітичну активність було відмічено при введенні тваринам екстракту «Бронхостен» у дозі 100 мг/кг. За ефективністю бронхолітичної дії це дозування перевищувало референсні таблетки «Бронхіпрет» виробництва «Bionorica AG», Німеччина в терапевтичній дозі 40 мг/кг на 10 %.

Висновки. Таким чином, «Бронхостен» у дозі 100 мг/кг проявляє значущу на рівні 52,2 % бронхолітичну дію, а відібрана доза може бути запропонована для подальшого дослідження та створення нового бронхолітичного засобу.

Ключові слова: бронхолітична активність; бронхоспазм; гістамін; «Бронхостен»

О. S. Kukhtenko, L. V. Galuzinska*National University of Pharmacy*

The study of the broncholytic effect of “Bronchosten” extract

Despite the substantial progress achieved in prevention and treatment, acute respiratory diseases remain massively widespread with their share in the overall structure of infection diseases reaching 90–95 %. Therefore, the creation of new medicines for treating them persists in importance and relevance. Currently, the medicines of plant origin producing secretolytic and broncholytic effects perform sufficiently well. An advantage of herbal medicines compared to the synthetic ones is in their low toxicity; they do not give significant side effects with long-term use, and natural complexes of substances are close to the human body.

Aim. To study the broncholytic effect of a new “Bronchosten” extract developed at the Department of Pharmaceutical Drug Technology of the National University of Pharmacy.

Materials and methods. The ability of the combined medicine under the conditional name “Bronchosten” to produce a bronchodilatory effect was studied on the model of acute bronchospasm induced by an aerosol intervention of 1 % histamine solution in guinea pigs.

Results. The broncholytic effect was assessed by the ability of the extract studied to reduce sneezing, coughing, and dyspnea compared to guinea pigs of the positive control group. The highest overall broncholytic activity was detected when “Bronchosten” extract was injected to the animals in the dose of 100 mg/kg. The effectiveness of this dose by its broncholytic effect was 10 % higher than the reference tablets “Bronchipret” in the therapeutic dose of 40 mg/kg.

Conclusions. Therefore, in the dose of 100 mg/kg “Brochosten” exhibits a substantial broncholytic effect at the level of 52.2 %, and this dose can be proposed for further study and creation of a new broncholytic medication.

Key words: broncholytic activity; bronchospasm; histamine; “Brochosten”

А. С. Кухтенко, Л. В. Галузинская*Национальный фармацевтический университет*

Исследование бронхолитического действия экстракта «Бронхостен»

Несмотря на значительные современные достигнутые успехи в профилактике и лечении острых респираторных заболеваний их доля в общей структуре инфекционных заболеваний достигает 90–95 %. Поэтому вопрос создания новых лекарственных средств остается важным и актуальным. На сегодняшний день достаточно хорошие результаты дают средства растительного происхождения, оказывающие секретолитическое и бронхолитическое действие. Преимущество растительных лекарств перед синтетическими заключается в том, что они малотоксичны и при длительном использовании не дают существенных побочных эффектов, а природные комплексы веществ близки организму человека.

Цель исследования. Изучение бронхолитического действия нового экстракта «Бронхостен», разработанного на кафедре технологии фармацевтических препаратов НФаУ.

Материалы и методы. Способность исследуемого комбинированного средства под условным названием «Бронхостен» оказывать бронхорасширяющее действие исследовали на модели острого бронхоспазма у морских свинок, индуцированного аэрозольным воздействием 1 % раствора гистамина.

Результаты. Бронхолитическое действие оценивали по способности изучаемого экстракта уменьшать у исследуемых животных чихание, кашель, одышку по сравнению с морскими свинками группы положительного контроля. Самую высокую общую бронхолитическую активность было отмечено при введении животным экстракта «Бронхостен» в дозе 100 мг / кг. По эффективности бронхолитического действия эта дозировка превышала референсные таблетки «Бронхипрет» производства «Bioorganica AG», Германия в терапевтической дозе 40 мг/кг на 10 %.

Выводы. Таким образом, «Бронхостен» в дозе 100 мг/кг проявил значимое на уровне 52,2 % бронхолитическое действие, а отобранная доза может быть предложена для дальнейшего исследования и создания нового бронхолитического средства.

Ключевые слова: бронхолитическая активность; бронхоспазм; гистамин; «Бронхостен»

На теперішній час в Україні захворювання органів дихання залишаються найпоширенішою проблемою, що змушує людей звертатись за допомогою до лікаря. До найтипівіших захворювань органів дихання належать: астматичні стани, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), гостра респіраторно-вірусна інфекція (ГРВІ), пневмонія, гострий трахеїт та гострий бронхіт. Повторні гострі респіраторні захворювання можуть спричиняти сенсibilізації організму і створювати передумови для розвитку генералізованих реакцій підвищеної чутливості бронхів з наступним формуванням рецидивуючих бронхітів, бронхіальної астми та іншої бронхо-легеневої патології. Питання терапії гострих респіраторних захворювань є актуальним, зважаючи на те, що їх частка у загальній структурі інфекційних захворювань сягає 90–95 %, незважаючи на досягнуті успіхи у профілактиці та лікуванні [1, 2].

Тому питання створення нових лікарських засобів залишається важливим та актуальним. Досить добрі результати на теперішній час демонструють засоби рослинного походження, які чинять секретолітичну і бронхолітичну дію. Недивлячись на те, що лікарські властивості рослин вивчені досить добре за багатовікову історію їх застосування, сучасна фітотерапія має ряд недоліків, що обмежує її застосування в епоху доказової медицини.

Перевага рослинних ліків над синтетичними полягає у тому, що вони є малотоксичними і при тривалому використанні не дають суттєвих побічних ефектів, а природні комплекси речовин близькі організму людини. Побічна і небажана дія багатьох синтетичних препаратів та їх дорожнеча дедалі частіше схиляють стрілки терезів у бік ширшого використання препаратів рослинного походження. Використання природних запасів лікарських рослин зросло ще й через погіршення екологічної ситуації як у світі в цілому, так і в Україні зокрема [3-5]. На кафедрі технології фармацевтичних препаратів (промислової фармації) НФаУ було розроблено

комбінований засіб бронхолітичної дії, що містить складний комплекс екстрактів рослинної сировини: квіток ромашки лікарської (*Chamomilla recutita*), трави чебрецю звичайного (*Thymus serpyllum*), листя евкаліпту кулястого (*Eucalyptus globulus*) і трави деревію звичайного (*Achillea millefolium*). Згідно з проведенням аналізом препаратів для лікування бронхолітичних захворювань саме ця лікарська рослинна сировина найчастіше використовується фармацевтичною промисловістю України та зарубіжжя. Проведені маркетингові дослідження підтвердили актуальність розробки нових рослинних препаратів вітчизняного виробництва із вмістом рослинної сировини [6].

Матеріали та методи

Здатність досліджуваного комбінованого засобу під умовною назвою «Бронхостен» чинити бронхорозширювальну дію досліджували на моделі гострого бронхоспазму у мурчаків, індукованого аерозольним впливом 1 % розчину гістаміну [7].

Для відтворення гострого бронхоспазму тварин вміщували у камеру. За допомогою компресорного небулайзера у камеру подавали 1 % розчин гістаміну. Час експозиції склав 20 с. Реакцію на бронхоконстриктор оцінювали за симптомами: чхання, кашель, задишка, колапс та загибель від задишки. Також оцінювали латентний період між впливом бронхоконстриктора та першими проявами бронхоспастичної реакції. Проводили порівняння з показниками, отриманими у тварин з групи позитивного контролю.

У дослідженні використовували 30 статевозрілих мурчаків масою 250-300 г. Дослідних тварин розподіляли на 5 груп по 6 тварин у кожній: 1 група – позитивний контроль; 2 група – тварини, яким вводили екстракт «Бронхостен» у дозі 25 мг/кг; 3 група – тварини, яким вводили екстракт «Бронхостен» у дозі 50 мг/кг; 4 група – тварини, яким вводили екстракт «Бронхостен» у дозі 100 мг/кг; 5 група – тварини, яким вводили препарат порівняння «Бронхипрет» виробництва

Таблиця

Бронхолітична активність екстракту «Бронхостен» на моделі гострого бронхоспазму у мурчаків ($M \pm m, n=6$)

Показник	Дослідні групи тварин				
	Позитивний контроль	Екстракт «Бронхостен» 25 мг/кг	Екстракт «Бронхостен» 50 мг/кг	Екстракт «Бронхостен» 100 мг/кг	«Бронхіпрет» 40 мг/кг
Вживаність, %	83,3	100	100	100	100
Бронхолітична активність, %	-	22,5	35,4	52,2	42,8

«Bionorica AG», Німеччина в дозі 40 мг/кг. Досліджуваний екстракт та препарат порівняння вводили щодобово впродовж 5 днів до початку експерименту.

Результати та їх обговорення

Бронхолітичну дію оцінювали за здатністю досліджуваного екстракту зменшувати чхання, кашель, задишку у порівнянні з мурчакими групи позитивного контролю. Результати експерименту наведені в таблиці.

Результати проведеного дослідження свідчать про те, що екстракт «Бронхостен» проявив чітку дозозалежну бронхолітичну дію. Так, бронхолітична активність досліджуваного екстракту була найменшою при введенні дози 25 мг/кг та значно підвищувалась при введенні дози 100 мг/кг.

Найвищу загальну бронхолітичну активність було відмічено при введенні тваринам екстракту «Бронхостен» у дозі 100 мг/кг. За ефективністю бронхолітичної дії це дозування перевищувало референсні таблетки «Бронхіпрет» у терапевтичній дозі 40 мг/кг на 10 % (табл.).

ВИСНОВКИ

Таким чином, «Бронхостен» у дозі 100 мг/кг проявляє значущу на рівні 52,2 % бронхолітичну дію та перевищує бронхолітичний ефект дози 25 мг/кг, який складає 22,5 %, в 2,3 рази, дози 50 мг/кг, який складає 35,4 %, в 1,5 рази, а ефект таблеток «Бронхіпрет» у дозі 40 мг/кг (42,8 %) у 1,2 рази, а отже, відібрана доза може бути запропонована для подальшого дослідження та створення нового бронхолітичного засобу.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Перелік використаних джерел інформації

1. Галузева звітність Державної санітарно-епідеміологічної служби України ("Звіт про окремі інфекційні та паразитарні захворювання", ф. № 1). [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.dsesu.gov.ua/>
2. European Pharmacopoeia 8.0. – Strasbourg : Council of Europe. – 2014. – 1275 p.
3. Майко, Д. В. Актуальність фітотерапії при захворюваннях дихальних шляхів / Д. В. Майко, О. С. Кухтенко // Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : матеріали IV наук.-практ. конф. за міжнар. участю (м. Харків, 16–17 жовт. 2014 р.). – Х. : НФаУ, 2014. – С. 193.
4. Перспективи отримання модифікованого густого спиртового екстракту з листя евкаліпта / О. М. Кошовий, О. С. Кухтенко, А. М. Ковальова, А. М. Комісаренко // Фармац. часопис. – 2011. – № 4. – С. 39–42.
5. Kha Dyk, An. Development of technology for producing compound thick extract obtained by common extraction of thyme, yarrow, chamomile and eucalyptus / Kha Dyk An, O. S. Kukhtenko, Ie. V. Gladukh // Topical issues of new drugs development : abstracts of the XXIII-th international scientific and practical conference of young scientists and student. – 2016. – Kharkiv. – Vol. 1. – P. 268.
6. Кухтенко, О. С. Аналіз вітчизняного ринку лікарських засобів для лікування запальних захворювань дихальних шляхів / О. С. Кухтенко, Є. В. Гладох, Л. С. Сімонян // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2017. – № 4 (52) – С. 42–49. <https://doi.org/10.24959/uekj.17.35>
7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. чл.-кор. РАМН, проф. Р. У. Хабриева. – 2 изд., перераб. и доп. – М. : ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – С. 483–500.

References

1. Haluzeva zvitnist Derzhavnoi sanitarno-epidemiologichnoi sluzhby Ukrainy ("Zvit pro okremi infektsiini ta parazytarni zakhvoriuvannia", f. № 1). (n.d.). Available at: <http://www.dsesu.gov.ua/>
2. European Pharmacopoeia 8.0. (2014). Strasbourg: Council of Europe, 1275.
3. Maiko, D. V., Kukhtenko, O. S. (2014). *Suchasni dosiahnennia farmatsevtichnoi tekhnologii i biotekhnologii: materialy IV nauk.-prakt. konf. z mizhnar. uchastiu*. Kharkiv: NFAU, 193.
4. Koshoviy, O. M., Kukhtenko, O. S., Kovalova A. M., Komisarenko A. M. (2011). *Farmatsevtichny chasopis*, 4, 39–42.

5. Kha Dyk, An., Kukhtenko, O. S., Gladukh, Ie. V. (2016). Development of technology for producing compound thick extract obtained by common extraction of thyme, yarrow, chamomile and eucalyptus. *Topical issues of new drugs development : abstracts of the XXIII-th international scientific and practical conference of young scientists and student, 1*, 268.
6. Kukhtenko, O. S., Gladukh, I. V., & Simonian, L. S. (2017). Domestic market analysis of medicinal products for treatment of inflammatory respiratory diseases. *Upravlinnâ, ekonomika ta zabezpečennâ âkosti v farmacii, 4(52)*, 42–49. <https://doi.org/10.24959/uekj.17.35>
7. Khabriev, R. U. (Ed.). (2005). *Rukovodstvo po eksperimentalnomu (doklinicheskomu) izucheniiu novykh farmakologicheskikh veshchestv (2-edition)*. Moscow: OAO «Izdatelstvo «Meditsina», 483–500.

Відомості про авторів / Information about authors / Информация об авторах

Кухтенко О. С., кандидат фармацевтичних наук, доцент, проректор з науково-педагогічної (виховної) роботи, Національний фармацевтичний університет. E-mail: kukhtenk@gmail.com

Kukhtenko O. S., Candidate of Pharmacy (PhD), associate professor, vice-rector for scientific and pedagogical (educative) work, National University of Pharmacy. E-mail: kukhtenk@gmail.com

Кухтенко А. С., кандидат фармацевтичних наук, доцент, проректор по научно-педагогической (воспитательной) работе, Национальный фармацевтический университет. E-mail: kukhtenk@gmail.com

Галузінська Л. В., кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри біологічної хімії, Національний фармацевтичний університет. E-mail: ljubvgaluzinskaja@ukr.net

Galuzinska L. V., Candidate of Pharmacy (Ph.D), associate professor of the Biological Chemistry Department, National University of Pharmacy. E-mail: ljubvgaluzinskaja@ukr.net

Галузінская Л. В., кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры биологической химии, Национальный фармацевтический университет. E-mail: ljubvgaluzinskaja@ukr.net

Адреса для листування: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53, кафедра біологічної хімії НФаУ. +38 057 706 30 99.

E-mail: biochem@nuph.edu.ua

Mailing address: 53, Pushkinskaya str., Kharkiv, 61002, Department of Biological Chemistry, National University of Pharmacy.

+38 057 706 30 99. E-mail: biochem@nuph.edu.ua

Адрес для переписки: 61002, г. Харьков, ул. Пушкинская, 53, кафедра биологической химии НФаУ. +38 057 706 30 99.

E-mail: biochem@nuph.edu.ua

Надійшла до редакції 12.07.2019 р.