

**ДОСЛІДЖЕННЯ ЖАРОЗНИЖУЮЧОЇ АКТИВНОСТІ
ЕКСТРАКТУ ЛИПИ**

**С.М. Дроговоз, Д.В. Дем'яненко, Д.В. Семенів, Г.В. Белік,
Ю.В. Столетов, О.В. Кудіна, Л.Б. Іванцик**

*Національний фармацевтичний університет (Харків)
Івано-Франківський національний медичний університет*

Вступ

На сьогоднішній день серед усіх груп лікарських препаратів нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) найбільш часто застосовуються пацієнтами в аптеках та використовуються у стаціонарі як потенційні жарознижувальні препарати. До останніх, на жаль, відносяться НПЗЗ переважно першого покоління, що містять як активні речовини ацетилсаліцилову кислоту, ібупрофен, парацетамол, які проявляють ряд побічних ефектів [4, 9].

Побічні ефекти НПЗЗ пов'язані, насамперед, із механізмом їх дії (інгібування циклооксигенази (ЦОГ)) та спрямовані переважно на шлунково-кишковий тракт (ШКТ) і нирки, причому частота побічних дій є досить високою [5, 7, 8]. Застосування НПЗЗ викликає не тільки виразкові враження шлунку та 12-палої кишки, але й всього тонкого і товстого кишечника, що супроводжується колітами та ентеритами, а також можуть спричинити синдром гострої ниркової недостатності.

Враховуючи вищевикладене, актуальною проблемою є пошук біологічно активних речовин (БАР) природного походження, переважно рослинних, що мають достатню протизапальну активність, є безпечними порівняно із синтетичними НПЗЗ та завдяки цьому придатні для довготривалої терапії захворювань, що супроводжуються запальними процесами і лихоманкою. З економічної точки зору важливим фактором є доступність сировинної бази певних рослин. В наших попередніх скринінгових дослідженнях [3] на моделі карагенінового набряку було виявлено високу протизапальну активність фреонових екстрактів суцвіть липи, які не поступалися референс-препарату. Автори [5] вказують, що деякі БАР липи американської є агоністами 5-HT_{1A} - рецепторів і тому володіють антиноцицептивною дією. Встановлено також, що антиоксидант-

на активність суцвіть липи є однією з найбільш виражених серед 17 досліджених авторами [6] видів рослинної сировини. У зв'язку з цим доцільним було проведення фармакологічних досліджень жарознижуючої активності фреонового екстракту суцвіть липи на моделях молочної та пірогенолової лихоманки у щурів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано згідно з планом науково-дослідних робіт (НДР) Національного фармацевтичного університету та є фрагментом НДР «Дослідження деяких дикорослих та культивованих рослин західного регіону України і вивчення можливості створення на їх основі лікарських засобів» (№ держреєстрації 0103U004377).

Матеріали та методи дослідження

Жарознижуючу активність екстракту квітів липи вивчали відповідно до методичних рекомендацій з експериментального дослідження НПЗЗ [1].

Дослідження проводили на моделях молочної та пірогенолової лихоманки у щурів. Для експерименту використовували білих безпородних щурів масою 180-220 г. Прокип'ячене, знежирене та охолоджене до 37°C молоко вводили підшкірно у дозі 0,5 мл на 100 г маси тіла тварин, при профілактичному (за 1 годину до введення пірогену) уведено. Пірогенал (ФДБУ «НДІЕ ім. М.Ф. Гамалей» Мінздравсоцрозвитку РФ, м. Москва, серія. 641-11.11) вводили внутрішньовенно у дозі 500 МПД на 1 кг маси тіла тварини. Екстракт квітів липи вводили у дозі 30 мг/кг внутрішньошлунково. Препарат порівняння у дозі 8 мг/кг диклофенак натрію (Вольтарен, «Novartis Pharma S.A.S.», табл. по 25 мг) за аналогічною схемою. Реєстрацію температури тіла тварин проводили в динаміці протягом 24-х годин після введення досліджуваних препаратів. Температуру вимірювали у тварин в прямій кишці за допомогою електротермометра. Пік лихоманки спостерігали через 4 години після введення пірогену. Жарознижуючу активність оцінювали за здатністю речовин знижувати температуру тіла досліджуваних груп у порівнянні з контролем.

Отримані результати та їх обговорення

Результати експериментальних досліджень жарознижуючої дії екстракту липи на моделі молочної та пірогенолової лихоманки наведені в таблиці 1. Як видно з даних таблиці 1 в контрольній групі тварин після введення прокип'яченого, знежиреного та охолодженого молока через годину спостерігалось вірогідне підвищення

температури тіла тварин на 1,2°C по відношенню до вихідного значення. Підвищення температури тіла тварин групи контролю тривало до 6 години експерименту. Введення екстракту липи та препарату порівняння сприяло вірогідному зменшенню температури тіла тварин на 4, 5 і 6 годину експерименту. Так під впливом екстракту ліпи на 4 годину відбулося зниження температури тіла тварин на 0,5°C під впливом референс-препарату – на 0,6°C по відношенню до контрольної патології, на п'яту годину – на 0,5°C та 0,8°C, на шосту годину – на 0,4°C та 0,5°C, відповідно.

Таблиця 1

Вивчення жарознижуючої активності екстракту липи

Умови досліджу	Контроль	Екстракт липи	Вольтарен 8 мг/кг
Молочна лихоманка			
Вихідна температура	37,37±0,10	37,38±0,15	38,00±0,10
Через 1 годину	38,57±0,11*	38,52±0,09	38,10±0,12
Через 2 години	37,85±0,14*	38,02±0,08	38,22±0,21
Через 3 години	38,12±0,12*	38,28±0,11	38,00±0,13
Через 4 години	38,48±0,10*	37,97±0,08**	37,92±0,09**
Через 5 годин	38,6±0,07*	38,15±0,10**	37,80±0,20**
Через 6 годин	38,25±0,07*	37,82±0,17**	37,75±0,17**
Через 24 години	37,15±0,15	37,00±0,14	37,78±0,13
Пірогенолова лихоманка			
Вихідна температура	38,23±0,07	38,25±0,06	38,38±0,10
Через 1 годину	38,57±0,12*	38,15±0,11**	38,12±0,14**
Через 2 години	38,68±0,10*	38,15±0,13**	38,08±0,09**
Через 3 години	38,80±0,12*	38,68±0,09	37,95±0,13**
Через 4 години	38,60±0,07*	38,62±0,11	37,95±0,10**
Через 5 годин	38,55±0,11*	38,35±0,06	38,08±0,10**
Через 6 годин	38,73±0,13*	38,43±0,15	38,05±0,12**
Через 24 години	38,37±0,18	37,78±0,14	38,17±0,19

Примітки: * p<0,05, відхилення вірогідне по відношенню до вихідних значень; ** p<0,05, відхилення вірогідне по відношенню до контролю.

Жарознижувальна дія екстракту липи була досліджена і на моделі пірогенолової лихоманки. Результати експериментальних досліджень наведені в таблиці 1. Введення пірогеналу тваринам групи контрольної патології викликало вірогідне підвищення температури тіла щурів на з 1-у по 6-у години експерименту. Максимальне

підвищення температури тіла – на 0,57°C відбулося на 3-ю годину експерименту. Екстракт липи виявив жарознижувальну активність лише на 1-у та 2-у годину експерименту. Зниження температури тіла тварин склало 0,42°C та 0,53°C відповідно. Препарат порівняння – диклофенак – вірогідно знижував підвищену температуру тіла щурів з 1-ої по 6-у годину експерименту по відношенню до значень групи контрольної патології.

Висновки

1. Виходячи з результатів експерименту на моделі молочної лихоманки у щурів екстракт липи виявив жарознижувальну активність, за якою не поступається препарату порівняння.

2. Виходячи з досліджень жарознижувальної активності на моделі пірогеналової лихоманки у щурів можна сказати, що екстракт липи за даним видом активності значно поступається препарату порівняння.

3. Результати експерименту з вивчення жарознижувальної активності є приводом для подальших досліджень з метою створення ефективного та безпечного жарознижувального засобу на основі фреонового екстракту суцвіть липи.

Література

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек. / За ред. членкор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – С. 352-360.
2. Проблема изменения реологических свойств крови при ревматических заболеваниях / Е.Л. Насонов, Н.Н. Фирсов, Т.В. Коротаев [и др.] // Гемореология и микроциркуляция: тез. межд. конф. – Ярославль, 2003. – С. 27-29.
3. Скринінгові фармакологічні дослідження зрідженогазових екстрактів суцвіть липи / С.М. Дрогвоз, Г.В. Белик, Д.В. Дем'яненко [та ін.] // Фармацевтичний журнал. – 2012. – № 5. – С. 94-100.
4. Штрыголь С.Ю. Фармакологические свойства и проблемы безопасности применения НПВП – селективных и специфических ингибиторов циклооксигеназы-2 / С.Ю. Штрыголь // Провизор. – 2005. – № 2. – С. 37-42.
5. Antinociceptive activity of *Tilia americana* var. *mexicana* inflorescences and quercetin in the formalin test and in an arthritic pain model in rats / A.L. Martinez, M.E. Gonzalez-Trujano, E. Aguirre-Hernandez [et al.] // *Neuropharmacology*. – 2009. – Vol. 56. – P. 564-571.
6. Buricova L. Czech medicinal plants as possible sources of antioxidants / L. Buricova, Z. Reblova // *Czech J. Food Sci.* – 2008. – Vol. 26. – P. 132-138.
7. Fleischman R.M. Is there a need for new therapies for rheumatoid arthritis / R.M. Fleischman // *J. Rheumatol.* – 2005. – Vol. 32, Suppl. 73. – P. 3-7.

8. Hawkey C.J. Nonsteroidal antiinflammatory drugs: overall risk and management. Complementary roles for COX 2 inhibitors and proton pump inhibitors / C.J. Hawkey, M.J.S. Langman // *Gut*. – 2003. – Vol. 52. – P. 600-808.

9. Simm L.S. Nonsteroidal anti-inflammatory drug toxicity / L.S. Simm // *Curr. Opin. Rheumatol.* – 1993. – Vol. 5, № 3. – P. 265.

Резюме

Дрогвоз С.М., Дем'яненко Д.В., Семенів Д.В., Белик Г.В., Столетов Ю.В., Кудіна О.В., Іванчик Л.Б. Дослідження жарознижувальної активності екстракту липи.

В результаті проведення експериментальних досліджень з вивчення жарознижувальної активності фреонового екстракту суцвіть липи на моделі молочної лихоманки у щурів було встановлено, що за показником температури тіла в щурів в динаміці екстракт липи виявив жарознижувальну активність, за якою не поступався препарату порівняння вольтарену. На моделі пірогеналової лихоманки в щурів також були доведені жарознижувальні властивості екстракту липи, де за даною активністю значно поступається препарату порівняння.

Ключові слова: екстракт липи, жарознижувальна активність, молочно лихоманка, пірогеналова лихоманка.

Резюме

Дрогвоз С.М., Демьяненко Д.В., Семенов Д.В., Белик Г.В., Столетов Ю.В., Кудина О.В., Иванчик Л.Б. Исследование жаропонижающей активности экстракта липы.

В результате проведенных экспериментальных исследований по изучению жаропонижающей активности фреонового экстракта соцветий липы на модели молочно лихорадки у крыс было установлено, что по показателю температуры тела у крыс в динамике экстракт липы проявил жаропонижающую активность, по которой не уступал препарату сравнения вольтарену. На модели пирогеналовой лихорадки у крыс также были доказаны жаропонижающие свойства экстракта липы, где за данной активностью значительно уступал препарату сравнения.

Ключевые слова: экстракт липы, жаропонижающая активность, молочная лихорадка, пирогеналовая лихорадка.

Summary

Drogovoz S.M., Demyanenko D.V., Semeniv D.V., Belik G.V., Stoletov Yu. V., Kudina O.V., Ivantsyk L.B. The study of lime extract antipyretic activity.

Dynamics of body temperature in rats available from the experimental study of antipyretic activity of lime blossom freon extract has shown that lime extract demonstrated antipyretic activity not inferior compared to the reference-drug – Voltaren. Antipyretic properties of lime extract were also evidenced by pyrogenal-induced fever model in rats, being significantly inferior by the given activity to the drug of comparison.

Key words: lime extract, antipyretic activity, milk-fever, pyrogenal-induced fever.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.В. Деримедвідь