

*Рекомендована д.м.н., професором А.І.Березняковою*

УДК 615.22.616:127.577:121

## ПРОТИЗАПАЛЬНА ТА АНАЛГЕТИЧНА ДІЯ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ “ЛАТИРОН”

В.А.Волковой, Н.М.Шахватова, Т.С.Сахарова, Н.В.Решетняк

Національний фармацевтичний університет

**Пошук біологічно активних сполук рослинного походження становить науковий та практичний інтерес через те, що цим сполукам притаманний широкий спектр фармакологічної дії та низька токсичність. У зв’язку з цим пошук і подальше фармакологічне вивчення лікарських засобів рослинного походження є перспективним. У результаті дослідження було встановлено, що протиаритмічний засіб латирон також проявляє помірну протизапальну дію в дозі 25 мг/кг маси тварини та аналгетичну дію в дозі 40 мг/кг. Таким чином, дослідження полівалентної дії лікарської форми “Латирону” є перспективним і доцільним у лікуванні аритмій.**

В останні роки різко виріс інтерес до фітотерапії. На фармацевтичному ринку з’являється все більше препаратів рослинного походження. Препарати рослинного походження діють на організм людини комплексом біологічно активних речовин та мікроелементів і тому мають на нього різnobічний вплив.

Наряду з цим у народній медицині ефективно використовується велика кількість рослин, які не є офіцинальними, до яких відноситься і чина посівна. Створення із доступної рослинної сировини ефективних лікарських засобів — це актуальна проблема фармакології сучасного періоду [1, 2].

Лікарські засоби природного походження на відміну від синтетичних мають більш м’яку, але досить ефективну дію, малу токсичність, широкий спектр дії, не викликають значних побічних явищ, які дозволяють їх застосовувати протягом тривалого часу [3].

На кафедрі фармакогнозії НФаУ під керівництвом професора В.М.Ковальова було вивчено і встановлено, що квітуча трава різних видів чині містить велику кількість природних сполук (флавоноїди, кумарини, сапоніни, похідні оксикоричних кислот), які проявляють біологічну активність [4, 5, 6]. З вивчених видів найбільший інтерес представляє чина посівна, з якої виділено 29 раніше не описаних у літературі речовин [7, 8, 9].

Порушення серцевого ритму — це найбільш часті важкі ускладнення серцево-судинних захворювань і як самостійна нозологічна форма та ускладнення ряду захворювань, зокрема інфаркт міокарда, який супроводжується бальовим та запальним проявами. Препарати для лікування аритмій повинні проявляти полівалентний характер дії не тільки протиаритмічний, а і протизапальний, аналгетичний та інший.

Метою нашої роботи було вивчення протизапальної та аналгетичної дії лікарської форми з комплексу БАР чини посівної під умовною назвою “Латирон”.

### Матеріали та методи

У межах фармакологічного скринінгу лікарської форми “Латирон” проводилось дослідження протизапальної та аналгетичної дії.

Протизапальні властивості вивчали на моделі карагенінового набряку у мишей, який викликали введенням у товщу стегна 0,1 мл 0,1% розчину карагеніну і у різний термін вимірювали об’єм стопи за допомогою онкометра [10, 13, 16]. Латирон вводили в дозах 10; 25 і 50 мг/кг внутрішньошлунково. Як препарат порівняння був обраний вольтарен (диклофенак натрію) — стандартний препарат порівняння: класичний інгібітор ЦОГ, який вводили в його ефективній дозі 8 мг/кг [7, 14]. Інтактні тварини одержували воду. Антиексудативну дію латирону визначали в момент максимального розвитку набряку (через 4 год), а активність речовин виражали у відсотках і визначали за здатністю зменшувати набряки у дослідних тварин у порівнянні з контрольними. Розрахунок робили за формулою:

$$\text{ПА} = [(\Delta V_0 - \Delta V_k) / \Delta V_k] \cdot 100\%,$$

де: ПА — протизапальна активність у відсотках;  $\Delta V_0$  і  $\Delta V_k$  — різниця між масою набряклої і здоровової стопи в досліді та у контролі.

Класичною скринінговою моделлю периферичного болю є “оцтовокислі корчі” Ф.П.Тринуса [9, 11, 12]. Дослідження аналгетичної дії проводили на моделі оцтових корчів на білих нелінійних щурах. Корчі викликали внутрішньоочеревинним

Таблиця 1

Антиексудативна активність латирону на моделі карагенінового набряку у мишей

Об'єкт дослідження	Доза, мг/кг					
	10		25		40	
	вага, мг ( $M \pm m$ )	зменшення набряку, %	вага, мг ( $M \pm m$ )	зменшення набряку, %	вага, мг ( $M \pm m$ )	зменшення набряку, %
Латирон	141,2±4,5*	16	126,9±2,8*	24,5	132,6±3,6*	21,07
Вольтарен	77,4±4,5*	53,9	—	—	—	—
Контроль	168±2,5	100	—	—	—	—

Примітка: n=6, \* — P&lt;0,05 у порівнянні з контролем.

Таблиця 2

Аналгетична активність латирону на моделі “оцтових корчів” у дослідах на щурах

Об'єкт дослідження	Доза, мг/кг	Кількість корчів за 30 хв		% до контролю	Аналгетична активність, %
		M±m	довірчий інтервал при p=0,05		
Латирон	40	44,3±3,1*	35,1±50,3	77,9	22,1
Контроль		56,9±4,1	46,96±6,90	100,00	—
Анальгін	50	31,0±3,7**	21,9±40,1	54,5	45,5
Диклофенак натрію	8	29,7±3,1**	22,1±37,3	52,2	47,8

Примітка: n=6, \*, \*\* — вірогідність результатів при p&lt;0,05 і p&lt;0,01 відповідно, у порівнянні з контрольною групою.

введенням 0,75% розчину оцової кислоти в дозі 1 мл на 100 г маси. Підрахунок числа корчів вели через 15 хв після введення оцової кислоти впродовж 30 хв. Досліджувані сполуки: латирон (ЕД<sub>50</sub> = 40 мг/кг) і препарати порівняння анальгін (ЕД<sub>50</sub> = 50 мг/кг) і диклофенак натрію (ЕД<sub>50</sub> = 8 мг/кг) вводили внутрішньошлунково за допомогою спеціального зонду за 30 хв до введення хімічного подразника. У кожній групі використовували по 6 щурів. Зменшення кількості корчів у тварин у порівнянні з контролем служило показником аналгетичної активності препарату [17].

#### Результати та їх обговорення

Аналіз отриманих експериментальних даних показує, що латирон у дозі 25 мг/кг у мишей викликає пригнічення розвитку експериментального набряку на 24,5% і на 29% поступається протизапальній активності вольтарену (табл. 1) та

проявляє помірну знеболюючу дію, а також зменшує кількість “оцтових корчів” на 22,1%. Препарат порівняння анальгін зменшував чутливість ноцицепторів на хімічний подразник на 45,5%, а диклофенак натрію — на 47,8% (табл. 2).

Таким чином, латирон проявляє помірну знеболюючу та аналгетичну дію. Отримані результати мають додаткове значення в дослідженні препарата. Аналгетичний ефект є доповненням до інших, більш виражених фармакологічних властивостей, які має цей препарат (протиаритмічна, протигіпоксична та ін). Це дозволяє рекомендувати дану лікарську форму для подальшого, більш поглиблених вивчень.

#### ВИСНОВКИ

Таким чином, антиаритмічний засіб “Латирон” проявляє в дозі 25 мг/кг помірну протизапальну дію, а в дозі 40 мг/кг — помірну аналгетичну дію.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Викторов А.П // Врачеб. дело. — 1991. — №11. — С. 6-10.
2. Гродзінський А.М. Лікарські рослини: Енциклопед. довідник. — К.: Головна ред. УРЕ, 1992. — 544 с.
3. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рекоменд. / За ред. член.-кор. АМП О.В.Стефанова. — К.: Авіценна, 2001. — 528 с.
4. Ковалев В.Н., Шестко И.Э., Карпенко В.А. // Химия природ. соед. — 1991. — №3. — С. 424-425.
5. Тринус Ф.П. Методы скрининга фармакологического изучения противовоспалительных, анальгезирующих и жаропонижающих средств: Метод. указания. — К., 1983. — 27 с.
6. Фитохимическое изучение биологически активных комплексов околовплодника гречихи и травы чины посевной / В.Н.Ковалев, И.Э.Шестко, И.А.Конкина. Состояние и перспективы создания новых готовых лекарственных средств и фитохимических препаратов: Тез. докл. Всесоюз. науч.-технич. конф. — X., 1990. — С. 15.

7. Di Rosa M., Giroud I.P., Wielalighy D.A. // *J. Pathol.* — 1971. — Vol. 104, №15. — P. 29.
8. Dowd G.E., Cimar R., Fink C.W. // *Arthrit. Rheumat.* — 1995. — Vol. 38, №9. — P. 1225-1231.
9. Graefe E.U., Yeit M. // *Phytomedicine*. — 1999. — №6 (4). — P. 239-246.
10. Graf J. // *Skin Therapy Lett.* — 2000. — №5 (4). — P. 3-5.
11. Lie G., Dixit R. // *J. Rheumatol.* — 1996. — Vol. 23, №1. — P. 183-185.
12. New research drug. Profil N. // *Drug Licens Opport.* — 1988. — Vol. 27. — P. 1945.
13. Porter S.N., Howard G.S., Butler R.N. // *Eur. J. of Pharmacol.* — 2000. — №397. — P. 1-9.
14. Stozkowska W. // *Acta Pol. Pharm.* — 2002. — Vol. 59, №4. — P. 253-258.
15. Weiss R.F., Fintelmann V. *Herbal Medicine*. — Stuttgart — New-York; Thieme, 2000. — 438 p.
16. Whelton A. // *J. Clin. Pharmacol.* — 1995. — Vol. 35, №5. — P. 454-463.
17. Winter C.A., Risley E.A., Nuss Y.W. // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med. (N.Y.)*. — 1992. — Vol. III. — P. 544-547.

УДК 615.225.3:616.151.4

ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ И АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЕ  
ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ “ЛАТИРОН”  
В.А.Волковой, Н.Н.Шахватова, Т.С.Сахарова, Н.В.Решетняк  
Поиск биологически активных соединений растительного  
происхождения представляет научный и практический ин-  
терес из-за того, что этим соединениям присущ широкий  
спектр фармакологического действия и низкая токсичность.  
В связи с этим поиск и дальнейшее фармакологическое  
изучение лечебных средств растительного происхождения  
перспективны. В результате исследования было установлено,  
что антиаритмический препарат “Латирон” также про-  
являет умеренное противовоспалительное действие в дозе  
25 мг/кг массы животного и анальгезирующее действие в  
дозе 40 мг/кг. Таким образом, исследование поливалентно-  
го действия лекарственной формы “Латирон” является пер-  
спективным и целесообразным в лечении аритмий.

УДК 615.225.3:616.151.4

THE ANTI-INFLAMMATORY AND ANALGESIC ACTION

OF “LATIRON” MEDICINAL FORM

V.A.Volkovoy, N.N.Shakhvatova, T.S.Sakharova, N.V.Rechetnyak  
The search of biologically active substances of the plant origin  
represents the scientific and practical interest of thanks to a wide  
spectrum of the pharmacological action and low toxicity inherent  
to these substances. In this connection, the search and the further  
pharmacological research of medicines of the plant origin is  
promising. As a result of the research it has been found that the  
antiarrhythmic medicine latiron shows a moderate anti-inflam-  
matory effect in the dose of 25 mg/kg of the animal weight and  
the analgesic in the dose of 40 mg/kg. Thus, the study of the  
multivalent action of “Latiron” medicinal form is perspective and  
expedient in treating arrhythmias.