УДК 615.322:615.212:615.243

Н. В. Деркач, Л. Н. Малоштан, Анас Фаттал, Н. В. Бородина

Национальный фармацевтический университет

ИЗУЧЕНИЕ ЖАРОПОНИЖАЮЩИХ И УЛЬЦЕРОГЕННЫХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА «ФЕНОСИН»

В эксперименте на лабораторных животных проведено изучение жаропонижающих свойств препарата «Феносин» на модели молочной лихорадки у крыс. Анализ результатов показал, что феносин в дозе 50 мг/кг обладает выраженной жаропонижающей активностью при лечебно-профилактическом режиме введения, превышает активность растительного препарата «Альтан» и не уступает аспирину. Доказано, что препарат «Феносин» не обладает ульцерогенным действием на слизистые оболочки ЖКТ в отличие от аспирина.

Ключевые слова: феносин; экстракт коры осины; аспирин; альтан; растительные салицилаты; жаропонижающая активность

ВСТУПЛЕНИЕ

Жаропонижающие препараты применяются при повышении температуры тела при простудных и инфекционно-воспалительных заболеваниях. Антипиретическую активность проявляют нестероидные противовоспалительные средства (анальгетики, аспирин, парацетамол, ибупрофен и др.), но практически все эти препараты обладают побочными эффектами, такими как аллергические реакции, нефротоксичность, ульцерогенность и другие, связанные с механизмом их действия [4, 12]. Поэтому актуальным является создание нових безопасных жаропонижающих препаратов на основе растительного сырья. Такой альтернативой могут стать препараты из осины. Кора осины является источником целого комплекса биологически активных веществ. Из водного экстракта коры осины выделены флавоноиды, лигнаны, танниды, горечи, белки, аминокислоты (лизин, аспарагиновая кислота, аргинин, треонин, серин, глютаминовая кислота, глицин, аланин, валин, изолейцин, лейцин, тирозин, фенилаланин), макро- и микроэлементы, фенилгликозиды, кумарины. Благодаря наличию в экстрактах осины гидроксикоричных кислот и салициловой кислоты их используют при лихорадке и воспалительных заболеваниях [2-3, 5].

Целью нашего исследования стало изучение жаропонижающей активности феносина на модели молочной лихорадки в лечебно-профилактическом режиме введения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Определение жаропонижающей активности феносина проводили на 20 беспородных белых крысах массой 180-210 г в соответствии с Методическими рекомендациями ГФЦ МОЗ Украины, принципами «Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и научных целей» [9, 11]. Молочную лихорадку вызывали внутрибрюшинным введением обезжиренного молока в дозе 0,5 мл/100 г массы животного. Объектом исследования были таблетки на основе сухого экстракта коры осины и висмута субцитрата – «Феносин», разработанные в Тернопольском государственном медицинском университете им. И. Я. Горбачевского под руководством проф. Грошового Т. А. [6, 7]. Феносин вводили перорально в дозе 50 мг/кг. Препаратами сравнения были выбраны аспирин в дозе 55 мг/кг и альтан в дозе 1 мг/кг. Регистрацию ректальной температуры тела животных проводили в динамике электротермометром на протяжении 4 часов после введения препаратов. Жаропонижающую активность оценивали по способности проявлять гипотермический эффект и выражали в % [9].

Животные были разделены на 4 группы: I гр. – контрольная патология, II гр. – животные, получавшие феносин в дозе 50 мг/кг, III гр. – животные, получавшие аспирин дозе 55 мг/кг, IV гр. – животные, получавшие альтан в дозе 1 мг/кг. С целью выяснения характера влияния исследуемых препаратов на слизистую оболочку желудка препараты вводили крысам внутрижелудочно в 0,1 % суспензии карбоксиметилцеллюлозы в объеме 1 мл/100 г массы тела. Предварительно животных выдерживали на голодной диете со свободным доступом к воде. Препараты вводили 1 раз в сутки в течение 4 дней, затем выводили животных из эксперимента через 24 часа после последнего введения. Проводили макроскопическое исследование слизистой желудка и 12-перстной кишки на наличие язв. Ульцерогенный эффект

© Деркач Н. В., Малоштан Л. Н., Фаттал Анас, Бородина Н. В., 2015

Таблица 1

ДИНАМИКА ЖАРОПОНИЖАЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ФЕНОСИНА ПРИ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ РЕЖИМЕ ВВЕДЕНИЯ НА МОДЕЛИ МОЛОЧНОЙ ЛИХОРАДКИ У КРЫС

Условия опыта	Контрольная патология	Феносин, 50 мг/кг	Альтан, 1 мг/кг	Аспирин, 55 мг/кг
Исходные данные	38,8 ± 0,7	38,7 ± 0,5	38,9 ± 0,6	38,8 ± 0,6
2 часа (пик лихорадки)	41,9 ± 0,4*	41,0 ± 0,3*/**	41,7 ± 0,6*	41,3 ± 0,2*/**
3 часа	41,7 ± 0,2*	40,2 ± 0,2*/**	41,3 ± 0,5*	40,6 ± 0,4*/**
4 часа	40,9 ± 0,3*	39,1 ± 0,6**	40,5 ± 0,4*/**	39,4 ± 0,6**
5 часов	40,0 ± 0,3*	38,8 ± 0,7**	39,6 ± 0,4*	38,9 ± 0,9**
ЖА		73,6 %	20,8 %	67,0 %

Примечания:
1) *– отклонение достоверно по отношению к исходным данным, $p \leq 0,05$;
2) ** – отклонение достоверно по отношению к контрольной патологии, $p \leq 0,05$;
3) ЖА – жаропонижающая активность.

оценивали по бальной шкале, учитывая площадь язв [9].

Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи программы «Statistica 6.0»

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенных исследований представлены в табл. 1-2. Молочная лихорадка характеризуется повышением температуры и состоянием, сопровождающим воспалительные процессы.

Анализируя данные эксперимента, мы видим, что в группе контрольной патологии сохраняется выраженная лихорадочная реакция на протяжении всего эксперимента. Исследуемый препарат «Феносин» проявляет выраженные гипотермические свойства в сравнении с растительным препаратом «Альтан». Активность феносина в 3,6 раза выше активности альтана. Феносин при лечебно-профилактическом введении не уступает синтетическому препарату сравнения аспирину, достоверно снижая температуру тела крыс на 48,3 % к третьему часу, на 80,9 % к четвертому часу, на 91,7 % к пятому часу эксперимента. Средняя жаропонижающая активность феносина составила 73,6 %, аспирина – 67 %. Альтан не проявил выраженных гипотермических свойств.

Выраженные жаропонижающие свойства феносина можно объяснить наличием салицилатов, которые гликозидированы (связаны с моно-, ди- и полисахаридами), что определяет их активность [10].

Учитывая то, что феносин рекомендуется принимать перорально, целесообразно было изучить его влияние на слизистую оболочку желудка (табл. 2).

При макроскопическом исследовании слизистой оболочки желудка у животных, которые получали аспирин, наблюдали гиперемию, отечность, нарушение складчатости и выраженные язвенные дефекты с грануляционным валом по периметру, что свидетельствует о наличии воспалительного процесса. В то же время у животных, получавших феносин в дозах 50, 500, 1000 мг/кг, не наблюдали изменений слизистой оболочки желудка в отличие от аспирина, что является несомненным преимуществом исследуемого препарата.

Таблица 2

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «ФЕНОСИН» НА СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ЖКТ КРЫС

Условия опыта		Количество эрозий	Оценка ульцерогенного действия в баллах/ЯИ
Контрольные животные		0	–
Феносин	50 мг/кг	0	–
	500 мг/кг	0	–
	1000 мг/кг	0	–
Аспирин, 500 мг/кг		2,97 ± 0,5	2,97

Таким образом, результаты свидетельствуют об отсутствии ульцерогенного эффекта фитопрепарата «Феносин» при контакте со слизистой оболочкой желудка.

Данные экспериментов показали, что использование феносина является целесообразным в качестве жаропонижающего средства при температуре, простудных и воспалительных заболеваниях.

Доказано, что препарат «Феносин» обладает выраженной жаропонижающей активностью на модели молочной лихорадки у крыс и не проявляет ульцерогенного действия на слизистую оболочку желудка, что делает исследуемый препарат перспективным для дальнейших исследований.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ ИНФОРМАЦИИ

1. Башкатов С. А. Изучение жаропонижающей активности сиропа-бальзама «Детский с витамином С» [Электронный ресурс] / [С. А. Башкатов, М. В. Гордеев, Р. Г. Фархутдинов и др.]. Режим доступа к сайту: http://travogor.ru/press-centr/publikacii/nauchnye-stati/izuchenie-zharoponizhayushcheyaktivnosti-siropa-balzama
2. Бородіна Н. В. Хромато-мас-спектрометричне дослідження сировини для отримання феносину

/ [Н. В. Бородіна, В. М. Ковальов, А. М. Рудник та ін.] // Зб. наук. праць співробіт. НМАПО ім. П. Л. Шупика. – К., 2014. – С. 204-210.
3. Бородіна Н. В. Кількісне визначення фенольних сполук Populа tremula L. / Н. В. Бородіна, В. М. Ковальов // Фармаком. – 2004. – № 1. – С. 75-78.
4. Викторов А. П. Фармакотерапия нестероидными противовоспалительными средствами при повышенной температуре тела и лихорадке / А. П. Викторов // Рациональная фармакотерапия. – 2009. – № 1 (10). – С. 30-35.
5. Деркач Н. В. Протизапальна активність водного екстракту з кори осики: автореф. дис. ... канд. біол. наук: спец. 14.03.05 «Фармакологія» / Н. В. Деркач. – К., 2006. – 20 с.
6. Пат. № 70513 Україна, А 61 К 36/00 Лікарська форма на основі кори осики у вигляді сухої порошкоподібної субстанції у формі таблетованого засобу / [О. І. Онишків, Т. А. Грошовий, С. В. Ковальов та ін.]; власник Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського (Україна). – № 2011 15380. – Заявл.: 26.12.2011. Опубл.: 11.06.2012. – Бюл. № 11.
7. Пат. на корисну модель № 70554 Україна МПК А 61 К 36/00, А 61 К 31/00 Таблетований противиразковий засіб / [О. І. Онишків, Т. А. Грошовий, С. В. Ковальов та ін.]. – № u 2012 02204. – Заявл.: 24.02.2012. Опубл.: 11.06.2012. – Бюл. № 11.
8. Соколов С. Я. Фитотерапия и фитофармакология: [руководство для врачей] / С. Я. Соколов. – М.: Мед. информ. агентство, 2000. – 976 с.
9. Стефанов О. В. Доклінічні дослідження лікарських засобів: [метод. рекоменд.] / За ред. О. В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – С. 302-304.
10. Титенков И. В. Фармакологический эффект растительных салицилатов на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз / И. В. Титенков // Клин. фармакол. и терапия. – 2012. – Т. 21, № 4. – С. 59-63.
11. European conventi on for the protection of vertebral animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.
12. Magni A. M. Antipyretic effect of ibuprofen and dipyrone in febrile children / A. M. Magni, D. K. Scheffer, P. Bruniera // J. Pediatr. (Rio J). – 2011, Jan-Feb. – Vol. 87 (1). – P. 36-42.

УДК 615.322:615.212:615.243

Н. В. Деркач, Л. М. Малоштан, Анас Фаттал, Н. В. Бородіна

ВИВЧЕННЯ ЖАРОЗНИЖУЮЧИХ ТА УЛЬЦЕРОГЕННИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПРЕПАРАТУ «ФЕНОСИН»

В експериментах на лабораторних тваринах проведено вивчення жарознижуючих властивостей препарату «Феносин» на моделі молочної лихоманки у щурів. Аналіз результатів показав, що феносин у дозі 50 мг/кг проявляє виражену жарознижуючу активність при лікувально-профілактичному режимі введення, перевищує активність рослинного препарату «Альтан» та не поступається аспірину. Доведено, що феносин не виявляє ульцерогенної дії на слизові оболонки ШКТ на відмінність від аспірину.

Ключові слова: феносин; екстракт кори осики; аспірин; альтан; рослинні саліцилати; жарознижуюча активність

UDC 615.322:615.212:615.243

N. V. Derkach, L. N. Maloshtan, Anas Fattal, N. V. Borodina

STUDYING ANTIPYRETIC AND ULCEROGENIC EFFECTS OF PREPARATION "PHENOSIN"

In the experiment on laboratory animals antipyretic effects of preparation "Phenosin" have been studied on milk fever model in rats. Analysis of the results showed that phenosin in a dose of 50 mg/kg has evident antipyretic activity during treatment and preventive mode of use, exceeds the activity of herbal medication Altan and doesn't concede to aspirin. It is proved that preparation "Phenosin" has no ulcerative effect on gastrointestinal mucosa in contrast to aspirin.

Key words: phenosin; aspen bark extract; aspirin; Altan; plant salicylates; antipyretic activity

Адреса для листування:
61002, м. Харків, вул. Мельникова, 12.
Тел. (057) 706-30-73.
E-mail: de.natalochka@gmail.com, lnm004@gmail.com
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції
11.06.2015 р.