

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЖАРОПОНИЖАЮЩЕГО ЭФФЕКТА АМКЕСОЛА

*Т.В. Звягинцева, Л.Т. Киричек, Т.В. Ганзий, А.О. Сыровая,
С.И. Миронченко, Т.И. Ермоленко*

Харьковский национальный медицинский университет

Изучали жаропонижающее действие комплексного препарата «Амкесол», предлагаемого для лечения бронхолегочной патологии у детей. Эксперименты проводили на 3 возрастных группах крыс линии Вистар (1, 2 и 3 месяца) на фоне экспериментальной модели молочной лихорадки. Препарат изучали в двух лекарственных формах: порошок и сироп. Препаратом сравнения служил диклофенак натрия. Показано, что обе лекарственные формы препарата (порошок и сироп) оказывают жаропонижающее действие, причем степень снижения температуры тела зависит от возраста животных и лекарственной формы. Амкесол в форме порошка сильнее действует у 1-месячных крыс, а в форме сиропа — у 2-месячных. По скорости возникновения жаропонижающего эффекта отличаются 3-месячные крысы, у которых в опытах с сиропом снижение температуры происходит уже на 4-й час опыта, у остальных — через 5 и 6 часов после введения молока. Продолжительность эффекта в большинстве случаев составляет 24 часа. Уменьшение дозы амкесола в форме порошка и сиропа приводит к ослаблению эффекта, что проявляется отсутствием повышения температуры тела крыс после введения молока. Жаропонижающий эффект амкесола в некоторых группах животных превосходил эффект диклофенака натрия, в других — не отличался от него.

Ключевые слова: амкесол, комплексный препарат, жаропонижающее действие, эксперимент на крысах, диклофенак натрия.

Бронхолегочная патология широко распространена во всем мире, особенно часто от нее страдают дети. На долю этой патологии приходится 40 % общего объема заболеваний в педиатрии, и по прогнозам ведущих специалистов ее частота будет увеличиваться. К 2020 г. бронхолегочная патология войдет в первую пятерку заболеваний человека. В связи с этим фармакотерапевтические подходы, направленные на разные звенья патогенеза заболеваний дыхательной системы, требуют новых комплексных средств, потребность в которых постоянно возрастает [1, 2].

Проведение комплексного лечения или применение комбинированных препаратов является общепринятым направлением в современной фармакотерапии бронхолегочной патологии. При разработке комбинированных препаратов для детей предпочтение

отдают таким лекарственным формам, как сиропы, растворимые порошки, аэрозоли, гранулы и др.

Для лечения бронхолегочных заболеваний у детей нами совместно с ХФЗ «Красная звезда» (Украина) предложен комбинированный препарат «Амкесол». Ранее было показано, что препарат оказывает противовоспалительное действие [3]. Изучение его жаропонижающего эффекта является продолжением многостороннего экспериментального изучения амкесола.

В состав амкесола входят амброксол, кетотифен, сухой экстракт солодки голой и теобромин.

Амброксол — синтетический препарат, близкий по химической структуре к бромгексину. Вызывая деполимеризацию мукопротеиновых и мукополисахаридных волокон в бронхиальном секрете, он оказывает

муколитическое действие. Кроме того, препарат стимулирует секрецию бронхиальных желез, восстанавливает функцию мерцательного эпителия бронхов, усиливает образование сурфактанта. Благодаря этим эффектам облегчается удаление мокроты, уменьшается кашель и улучшается функция легких. Амброксол полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Он может вводиться внутрь, ингаляционно, парентерально и ректально [4, 5].

Кетотифен является синтетическим препаратом, оказывающим противоаллергическое действие, в основе которого лежит его способность препятствовать высвобождению гистамина и других медиаторов аллергии из тучных клеток. После приема внутрь кетотифен почти полностью всасывается в течение 2–4 часов, выводится почками двухфазно (в течение первых 3–5 часов и через 24 часа). Препарат применяется для длительной профилактики аллергических заболеваний, таких как бронхиальная астма, астматический бронхит и сенная лихорадка. Побочное действие препарата проявляется снотворным эффектом и усилением аппетита, что может привести к увеличению массы тела [4, 5].

Солодка голая — многолетнее травянистое растение, произрастающее в разных климатических районах, в том числе и в Украине. В медицинских целях используют корни и корневища растения. В них содержатся гликозид глициризин, с которым связывают отхаркивающий эффект, ликвиритозид, оказывающий спазмолитическое действие, и глициризиновая кислота с противовоспалительным эффектом [6]. Известно, что биологически активные вещества солодки усиливают иммунную систему [7, 8] и функцию надпочечников [8]. Кроме перечисленных эффектов солодка оказывает также и другие виды действия: противокашлевое, противоаллергическое, эстрогенное, альдостероноподобное, холеретическое, противоопухолевое, антибактериальное и противоязвенное [9]. В медицинской практике используются галеновые препараты и препарат глицинам в качестве отхаркивающих, обволакивающих и смягчительных средств при хронических заболеваниях верхних дыхательных путей, особенно у детей и лиц пожилого возраста [6].

Теобромин — природный алкалоид, содержащийся в бобах какао и по химической структуре относящийся к метилксантинам. Он оказывает слабое стимулирующее дей-

ствие на центральную нервную систему, ослабляет гладкие мышцы, расширяет сосуды, стимулирует сердечную мышцу, увеличивает диурез. В основе эффектов теобромина, как и других метилксантинов, лежат 2 основных механизма: угнетение фосфодиэстеразы, обуславливающее накопление цАМФ, и блокирование аденозиновых рецепторов [10]. Имеются и другие механизмы действия этого вещества [11]. Кроме того, недавно было обнаружено противокашлевое действие теобромина, причем превосходящее по силе действие кодеина [12], описан также антиканцерогенный эффект теобромина [13]. Препарат применяется при бронхитах, бронхиальной астме, сердечной недостаточности, стенокардии и гипертонической болезни [6].

Учитывая фармакологические свойства указанных компонентов амкесола, можно считать целесообразным их сочетанное применение при бронхолегочной патологии. Наряду с этим многокомпонентность фармакологического действия амкесола выдвигает исследовательские задачи, направленные на выявление в эксперименте возможных новых фармакологических свойств, способствующих более эффективному лечению бронхолегочной патологии у детей.

Цель работы — изучить наличие жаропонижающего действия у препарата «Амкесол» у крыс при экспериментальной лихорадке, его зависимость от возраста, лекарственной формы и дозы препарата.

Материал и методы. Опыты проведены на крысах линии Вистар обоих полов 3 возрастных групп: 1, 2 и 3-месячных животных, возраст которых соответствовал 4, 10 и 14 годам жизни человека. Одномесечные крысы позднего молочного возраста имели массу 45–50 г, двухмесячные препубертатного возраста — 75–90 г, трехмесячные пубертатные — 140–155 г [14]. Животных содержали в обычных условиях биоэкспериментальной клиники (вивария) ХНМУ в соответствии с современными санитарными и биоэтическими требованиями.

Амкесол применяли в двух лекарственных формах: порошок (П-АКС) и сироп (С-АКС). П-АКС в виде насыпной массы для таблеток общей массой 0,14 г применяли в дозах 1 г/кг (1/10 часть от наибольшей по объему дозы, которая в остром опыте не вызвала гибели животных) и 8 мг/кг (изотерапевтическая с дозой для человека). П-АКС вводили внутривентрально с помощью зонда в виде 10 % взвеси на 3 % крахмаль-

ной слизи. С-АКС изучали в дозах 20,0 и 0,9 мл/кг, рассчитанных по тем же критериям. В качестве референтного препарата служил диклофенак натрия, который вводили также на 3 % крахмальной слизи в дозе 8 мг/кг, согласно данным [15].

Экспериментальную модель лихорадки получали путем внутримышечного введения стерильного обезжиренного молока (0,5 мл/100 г). Развитие лихорадки изучали по динамике ректальной температуры, измеряемой с помощью электронного термометра через каждый час в течение 6 часов после введения молока и через 24 часа [13].

На 3-месячных животных указанные исследования проведены с двумя дозами. На 1- и 2-месячных крысах препарат изучен только в больших дозах. Каждая серия опытов включала следующие группы: 1 — интактные (животным вводили только растворитель: крахмальную слизь в группах с изучением П-АКС и сорбит в группах с изучением С-АКС); 2 — контроль (экспериментальная лихорадка); 3 — одна из лекарственных форм (П-АКС или С-АКС) или одна из исследуемых доз на фоне экспериментальной лихорадки; 4 — группа сравнения

(введение диклофенака натрия на фоне экспериментальной лихорадки).

Полученные данные в отношении эффектов П-АКС и С-АКС сравнивали с контролем (экспериментальной лихорадкой), между собой и с референтным препаратом (диклофенак натрия). Кроме того, сравнивали результаты, полученные в разных возрастных группах и с разными дозами амкесола. Выводы основывались на статистически достоверных различиях ($p \leq 0,05$).

Результаты. Температурная кривая, полученная в процессе моделирования экспериментальной лихорадки, характеризовалась постепенным повышением температуры тела животных с достижением максимальных значений через 4–6 часов после введения молока и последующим медленным снижением. Через 24 часа температура оставалась выше исходной у 1- и 2-месячных крыс, а у 3-месячных — не отличалась от исходной (табл. 1).

В опытах на 1-месячных крысах П-АКС (1 г/кг) снижает температуру тела через 5 и 6 часов после введения молока на 4,0 и 3,5 % соответственно, превышая эффект диклофенака натрия (табл. 2).

Таблица 1. Динамика температуры тела крыс разного возраста при моделировании молочной лихорадки с растворителем (слизь), °C

Срок наблюдения, ч	Возраст крыс, мес		
	1	2	3
Исходный фон	37,0±0,1	36,9±0,2	37,7±0,3
1	36,1±0,1	37,1±0,2	37,7±0,3
2	37,0±0,2	37,0±0,2	37,8±0,1
3	37,5±0,1*	37,5±0,2*	38,3±0,1
4	37,6±0,2*	37,6±0,2*	38,7±0,1*
5	37,9±0,2*	37,6±0,1*	38,9±0,2*
6	37,7±0,1*	37,7±0,1*	38,8±0,1*
24	37,6±0,2*	37,6±0,2*	38,0±0,3

* Разница статистически достоверна сравнительно с исходным фоном.

Таблица 2. Влияние П-АКС на температуру тела 1-месячных крыс с молочной лихорадкой

Условие опыта	Температура тела, °С				Снижение температуры, %, через часов		
	исходная	через часов					
		5	6	24	5	6	24
Контроль	37,0±0,1	37,9±0,2	37,7±0,1	37,6±0,2	—	—	—
П-АКС, 1 г/кг	37,3±0,1	36,4±0,4*	36,4±0,3*	37,8±0,3	4	3,5	—
Диклофенак натрия	37,3±0,1	36,9±0,2*	36,9±0,1*	36,8±0,2*	3	1	1

* Различия статистически достоверны в сравнении с контролем (экспериментальной моделью лихорадки). Здесь и в табл. 3.

Через 24 часа температура тела крыс практически восстанавливается. В аналогичных условиях диклофенак натрия действует слабее (снижение температуры на 3 и 1 %), но продолжительнее, сохраняя активность и через 24 часа (табл. 2). Наблюдаемый эффект П-АКС сопоставим с действием диклофенака натрия на таких же по возрасту животных, но проявляется быстрее (через 4 часа) и длится меньше (6 часов).

У 2-месячных животных П-АКС на высоте лихорадки (5, 6 часов) снижает температуру тела на 2 % ($p < 0,05$) и сохраняет такую же активность через 24 часа. Наблюдаемый эффект П-АКС соответствует действию диклофенака натрия, которое проявляется у животных аналогичной возрастной группы через 4 часа и длится до 6 часов (табл. 3).

Температурная реакция 3-месячных крыс на введение П-АКС характеризуется снижением на 3 % через 5 и 6 часов опыта и на 2 % через сутки после введения молока. Меньшая доза П-АКС (8 мг/кг) оказывает и меньшее влияние на динамику молочной лихорадки: снижение температуры на 2 % через 5 часов и на 1 % — через 6 часов, а через 24 часа температура восстанавливается и не отличается от исходной (табл. 4).

ния, а затем под влиянием амкесола температура тела восстанавливается и остается нормальной до конца суток. Уменьшение дозы П-АКС сопровождается снижением изучаемого действия. Отмечается также некоторая связь эффекта с возрастом животных. Так, наиболее чувствительными к жаропонижающему действию П-АКС оказались 1-месячные крысы, возраст которых соответствует 4 годам человека (снижение на 4 %). Дальнейшее увеличение возраста (10–14 лет человека) не влияет на степень снижения температуры под влиянием П-АКС (2–3 %).

Жаропонижающее действие П-АКС соответствует (в 2 месяца) или превосходит (в 1 и 3 месяца) эффект диклофенака натрия.

В серии опытов с С-АКС динамика температуры при моделировании лихорадки не отличалась от наблюдаемой в опытах с порошком (табл. 5). Максимальное повышение температуры тела происходит через 5 и 6 часов опыта, и через 24 часа температура еще не возвращается к исходной.

В группе у 1-месячных крыс введение С-АКС обусловило снижение температуры тела через 5 и 6 часов после введения молока на 2,5 и 2,3 °С, что составило 2,6 и 2,1 %

Таблица 3. Влияние П-АКС на температуру тела 2-месячных крыс с молочной лихорадкой

Условие опыта	Температура тела, °С				Снижение температуры, %, через часов		
	исходная	через часов					
		5	6	24	5	6	24
Контроль	36,9±0,2	37,6±0,1	37,7±0,1	37,6±0,2	—	—	—
П-АКС, 1 г/кг	37,3±0,2	36,8±0,2*	36,9±0,2*	36,8±0,2	2	2	2
Диклофенак натрия	37,3±0,2	36,9±0,1*	37,0±0,2*	37,5±0,1	2	2	—

Таблица 4. Влияние П-АКС на температуру тела 3-месячных крыс с молочной лихорадкой

Условие опыта	Температура тела, °С				Снижение температуры, %, через часов		
	исходная	через часов					
		5	6	24	5	6	24
Контроль	37,7±0,3	38,9±0,2	38,8±0,1	38,0±0,3	—	—	—
П-АКС, 1 г/кг	37,3±0,1	37,7±0,7	37,5±0,6	37,3±0,7	3	3	2
П-АКС, 8 мг/кг	38,2±0,2	38,2±0,2	38,2±0,2	38,0±0,2	2	1	—
Диклофенак натрия	38,5±0,1	38,3±0,2	38,2±0,1	38,4±0,1	1	1	—

Таким образом, П-АКС на модели молочной лихорадки оказывает жаропонижающее действие в пределах 2–4 % по отношению к контролю. Продолжительность лихорадки сокращается до 4 часов наблюде-

соответственно указанным срокам. Через сутки температура еще составляет 35,9 °С, т. е. на 1,7 °С ниже, чем при лихорадке (1,5 %). Этот эффект несколько превосходит действие диклофенака натрия (табл. 6).

Таблица 5. Динамика температуры тела крыс разного возраста при моделировании молочной лихорадки с контролем на сорбит, °C

Срок наблюдения, ч	Возраст крыс, мес		
	1	2	3
Исходный фон	37,0±0,2	37,1±0,2	37,1±0,2
1	37,1±0,2	37,2±0,2	35,3±0,5*
2	37,1±0,2	37,2±0,2	37,1±0,2
3	37,1±0,2	37,9±0,2*	37,2±0,2
4	37,6±0,2	37,5±0,2	38,1±0,2*
5	37,8±0,2*	37,9±0,1*	37,6±0,2*
6	37,9±0,2*	37,7±0,1*	37,9±0,3*
24	37,6±0,1*	37,6±0,1*	37,7±0,2*

* Разница статистически достоверна по сравнению с исходным фоном.

Таблица 6. Влияние С-АКС на температуру тела 1-месячных крыс с молочной лихорадкой

Условие опыта	Температура тела, °С				Снижение температуры, %, через часов		
	исходная	через часов					
		5	6	24	5	6	24
Контроль	37,0±0,2	37,8±0,2	37,9±0,2	37,6±0,1	—	—	—
С-АКС, 20 мл/кг	37,1±0,2	35,3±0,7*	35,6±0,7*	35,9±0,3*	2,6	2,1	1,5
Диклофенак натрия	37,3±0,1	36,9±0,2*	36,9±0,1*	36,8±0,2*	3	1	1

* Различия статистически достоверны в сравнении с контролем (экспериментальной лихорадкой). Здесь и в табл. 7, 8.

В опытах на 2-месячных крысах снижение температуры тела имеет подобную предыдущей, но более выраженную динамику. Так, через 5 часов снижение составляет 3,7 %, через 6 часов — 2,7 %, через 24 часа — 2,4 %. Отмеченный у этой группы животных жаропонижающий эффект С-АКС более выражен и более продолжителен по сравнению с эффектом диклофенака натрия (табл. 7).

У 3-месячных крыс С-АКС вызывает статистически достоверное снижение температуры на 4-м и 6-м часах опыта и восстанавливает ее до исходного уровня через 24 часа. Через 5 часов после введения молока температура тела крыс снижается только на 1,1 % ($p>0,05$), что можно рас-

сматривать только как тенденцию к жаропонижающему действию. В меньшей дозе (0,9 мл/кг) С-АКС температуру тела не снижает в сравнении с контролем, однако препятствует ее повышению после введения молока относительно исходного фона, т. е. предупреждает развитие молочной лихорадки. По сравнению с диклофенаком натрия действие С-АКС в этих условиях опыта выражено больше (табл. 8).

В целом, С-АКС в наших опытах на модели молочной лихорадки оказывает жаропонижающее действие в пределах 2,1–3,7 % по отношению к контролю (без лечения), т. е. действует аналогично П-АКС. Как и в опытах с П-АКС, продолжительность ли-

Таблица 7. Влияние С-АКС на температуру тела 2-месячных крыс с молочной лихорадкой

Условие опыта	Температура тела, °С				Снижение температуры, %, через часов		
	исходная	через часов					
		5	6	24	5	6	24
Контроль	37,1±0,2	37,9±0,1	37,7±0,1	37,6±0,1	—	—	—
С-АКС, 20 мл/кг	37,2±0,3	36,5±0,4*	36,7±0,1*	36,7±0,1*	3,7	2,7	2,4
Диклофенак натрия	37,3±0,2	36,9±0,2*	37,0±0,2*	37,5±0,1	2	2	—

Таблица 8. Влияние С-АКС на температуру тела 3-месячных крыс с молочной лихорадкой

Условие опыта	Температура тела, °С					Снижение температуры, %, через часов			
	исходная	через часов							
		4	5	6	24	4	5	6	24
Контроль	37,1±0,2	38,1±0,2	37,6±0,2	37,9±0,2	37,7±0,1	—	—	—	—
С-АКС, 20 мл/кг	36,6±0,3	37,2±0,2*	37,2±0,5	37,1±0,2*	36,8±0,2*	2,4	1,1	2,1	2,4
С-АКС, 0,9 мл/кг	38,5±0,1	38,1±0,1	38,3±0,2	38,3±0,2	38,2±0,1	—	—	—	—
Диклофенак натрия	38,5±0,1	38,1±0,1	38,3±0,2	38,2±0,1	38,4±0,1	—	—	—	—

хорадки сокращается до 4 часов, а у 3-месячных крыс — даже до 3 часов. В конце опыта (через сутки) температура остается сниженной на 1,5–2,4 %. Уменьшение дозы С-АКС сочетается с уменьшением жаропонижающего эффекта, проявляющегося в препятствии развитию лихорадки после введения молока и сохранении температуры тела в течение всего опыта в пределах исходного уровня. В отношении возрастных различий отмечено, что жаропонижающий эффект С-АКС оказался наиболее выраженным у 2-месячных крыс, немного меньше — у 1-месячных и наименее выраженным — у 3-месячных. Преимуществом жаропонижающего эффекта С-АКС над действием диклофенака натрия является его большая выраженность, особенно в более поздние сроки опыта (24 часа).

Таким образом, амкесол в обеих лекарственных формах (порошок и сироп) оказывает жаропонижающее действие, причем степень снижения температуры тела зависит от возраста животных и лекарственной формы препарата. П-АКС сильнее действует у 1-месячных крыс, а С-АКС — у 2-месячных, при этом уровень максимального снижения в обоих случаях одинаковый ($p > 0,05$). У 2- и 3-месячных крыс П-АКС и у 1- и 3-месячных крыс С-АКС действуют почти одинаково с незначительными колебаниями

($p > 0,05$). По скорости возникновения жаропонижающего эффекта амкесола отличается только реакция 3-месячных крыс на С-АКС, у которых достоверное снижение температуры отмечается уже на 4-м часу опыта, тогда как в остальных группах снижение наблюдается через 5 и 6 часов после введения молока. Продолжительность эффекта в большинстве случаев составляет 24 часа и только у 1-месячных животных под влиянием П-АКС сокращается до 6 часов. Уменьшение дозы П-АКС и С-АКС приводит к ослаблению жаропонижающего действия, и в опытах с С-АКС это проявляется тем, что после введения молока температура тела крыс (3-месячные) остается на исходном уровне, т. е. не повышается. В сравнении с диклофенаком натрия П-АКС действует сильнее у 1- и 3-месячных крыс, а С-АКС — у 2- и 3-месячных; в остальных возрастных группах жаропонижающий эффект амкесола в обеих лекарственных формах существенно не отличается от эффекта диклофенака натрия.

Следовательно, амкесол оказывает жаропонижающее действие, которое в условиях экспериментальной лихорадки проявляется тем, что при больших дозах температура животных снижается ниже исходной величины, а при малых дозах предупреждается развитие лихорадки.

Робота виконана в рамках НІР ХНМУ «Створення та дослідження нових лікарських засобів для лікування бронхолегеневої патології у дітей різного віку» (номер госрегистрации 010800U5246) і фінансується як пріоритетна конкурсна за счет средств общего фонда госбюджета МЗ України.

Литература

1. Global initiative for chronic obstructive lung disease / National Institutes of Health — Bethesda, 2001. — P. 10–11.
2. Совместный доклад Национального института здоровья США и ВОЗ. — Офиц. изд. — 1996. — С. 3–5.
3. Использование животных разных возрастов в эксперименте при доклиническом изучении комбинированного препарата амкесола для терапии бронхолегочных заболеваний у детей /

Т. В. Звягинцева, Л. Т. Киричек, С. И. МIRONCHENKO, Е. В. СТОРОЖЕНКО // Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник Української медичної стоматологічної академії. — 2009. — Т. 9, № 2 (26). — С. 50–53.

4. Компендиум. Лекарственные препараты 1999/2000 г. / ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторов. — К. : Морион, 1999. — С. 33, 314, 675.

5. Белоусов Д. Б. Клиническая фармакология болезней органов дыхания / Д. Б. Белоусов, В. В. Омеляновский. — М. : Универсум публишинг, 1996. — 176 с.

6. Соколов С. Я. Фитотерапия и фитофармакология / С. Я. Соколов. — М. : Мед. информ. агентство, 2000. — С. 315–319.

7. Kenneth J. Immune power from Rain Forest / J. Kenneth. — Healing Arts Press, 1995. — 160 p.

8. Kenton L. Leslie Kenton's Healing Herbs / L. Kenton. — London : Ebury Press, 2000. — 224 p.

9. Michael T. Murray. The healing power of herbs / Michael T. Murray. — Three Rivers Press, 1995. — 432 p.

10. Boushey H. A. Drugs used in asthma / H. A. Boushey, B. G. Katzung // Basic & clinical pharmacology / [ed. by B. G. Katzung]. — [9th ed.]. — Boston : A Lange medical book, 2004. — P. 320–327.

11. William E. Serafin. Drugs used in the treatment of asthma / Serafin E. William // Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. — [9th ed.]. — N.-Y. : Mc. Graw-Hill, 1996. — P. 659–682.

12. Theobromine inhibits sensory nerve activation and cough / Omar S. Usmani, Maria G. Belvisi, Nema J. Patel [et al.] // FASEB J. — 2004. — V. 19 (2). — P. 231–233.

13. Pat. 6693104 USA. Theobromine with an anti-cancerogenic activity. Granted 17.02.04.

14. Западнюк В. И. Гериатрическая фармакология / В. И. Западнюк. — К. : Здоров'я, 1977. — С. 6–24.

15. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рекомендації / ред. О. В. Стефанов. — К. : Авіцена, 2001. — С. 292–306.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ЖАРОЗНИЖУВАЛЬНОГО ЕФЕКТУ АМКЕСОЛУ

Т.В. Звягинцева, Л.Т. Киричек, Т.В. Ганзі́й, Г.О. Сирова, С.І. МIRONCHENKO, Т.І. Єрмоленко

Вивчали жарознижувальну дію комплексного препарату «Амкесол», що пропонується для лікування бронхолегеневої патології у дітей. Досліди виконували на щурах лінії Вістар 3 вікових груп (1-, 2- та 3-місячні) на тлі експериментальної моделі молочної гарячки. Препарат вивчали у двох лікарських формах: порошок та сироп. В якості референтного препарату використано диклофенак натрію. Показано, що обидві лікарські форми амкесолу (порошок і сироп) справляють жарознижувальну дію, причому зниження температури тіла залежить від віку тварин та лікарської форми препарату. Амкесол у формі порошку сильніше діє у 1-місячних щурів, а у формі сиропу — у 2-місячних. За швидкістю виникнення жарознижувального ефекту вирізняються лише 3-місячні щури, у яких в досліді з сиропом зниження температури відбувається вже на 4-й годині, в решті дослідів — 5 і 6 годин після введення молока. Тривалість ефекту в більшості експериментів складає 24 години. Зменшення дози амкесолу у формі порошку та сиропу призводить до послаблення ефекту, що проявляється відсутністю підвищення температури тіла щурів після введення молока. Жарознижувальний ефект амкесолу у деяких групах тварин перевершував ефект диклофенаку натрію, в інших — не відрізнявся від нього.

Ключові слова: амкесол, комплексний препарат, жарознижувальна дія, експеримент на щурах, диклофенак натрію.

EXPERIMENTAL STUDY OF ANTIPYRETIC EFFECT OF AMKESOL

T.V. Zvyagintseva, L.T. Kirichek, T.V. Ganzii, A.O. Sirovaya, S.I. Mironchenko, T.I. Yermolenko

The antipyretic effect of new complex preparation named Amkesol proposed for treatment of respiratory system disorders in children was studied. Experimental model of fever in rats was obtained by intramuscular injection of milk. The preparation was studied in form of powder (P-AKS) and syrup (S-AKS) in 3 age groups of rats (1, 2, 3 months). The preparation of comparison is diklofenac Na (D-Na). It was shown, that preparation in both dosage forms exerts antipyretic effect dependent on the age of animal and dosage form, and dose. P-AKS is more potent in 1-month rats, S-AKS — in 2-month rats. The onset of effect is the most prompt in 3-month rats (on the 4th hour); in other groups it occurs after 5 or 6 hours on injection of milk. The antipyretic effect lasts for 24 hours in most cases. Decrease in dose of P-AKS and S-AKS causes decrease in effect. Antipyretic effect of amkesol in some groups exceeds that of D-Na, in others it is of the same potency.

Key words: amkesol, complex preparation, antipyretic effect, experiment in rats, diklofenac Na.

Поступила 23.10.09