

ИССЛЕДОВАНИЕ ЖАРОПОНИЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ АЛЮМЕТОКСИФЕНИЛАНА НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ ПИРОГЕНАЛОВОЙ И МОЛОЧНОЙ ЛИХОРАДОК

А.В. Таран

Национальный фармацевтический университет (Харьков)

Вступление

Проблема лечения лихорадочных состояний занимает важное место в клинической медицине. Лихорадка является симптомом большинства инфекционных заболеваний, которые развивается опосредованно через интерлейкин-1 и простагландины Е в ответ на воздействие пирогенов микробного (бактерии, вирусы) происхождения [3]. Посредством активации циклооксигеназы, синтеза простагландинов, повышения внутриклеточного уровня циклического аденозинмонофосфата происходит повышение тепловой энергии и снижение теплоотдачи [7]. Одновременно суживаются сосуды кожи и подкожной клетчатки, уменьшается скорость периферического сосудистого кровотока, что приводит к снижению теплоотдачи и повышению температуры тела [8, 9].

Однако лихорадка, как защитно-приспособительная реакция, при истощении компенсаторных механизмов или при гиперергическом варианте может быть причиной развития патологических состояний [12]. У детей с серьезными заболеваниями органов кровообращения и дыхания лихорадка может привести к декомпенсации этих заболеваний [10, 13]. Назначение жаропонижающих препаратов показано при инфекционно-воспалительных лихорадках, когда гипертермическая реакция оказывает неблагоприятное влияние или угрожает развитием серьезных осложнений [2, 3]. Однако, частым побочным эффектом при применении жаропонижающих препаратов является ulcerогенное действие и развитие эрозивно-язвенного процесса в гастродуоденальной зоне [4, 11].

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

В связи с этим поиск жаропонижающих препаратов является актуальной проблемой фармакологии.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ Украинской фармацевтической академии по проблеме "Фармация" (№ Государственной регистрации 01.9.10002381, шифр темы ВН 10.06.0028.91).

Целью было исследование жаропонижающей активности алюметоксифенилана на экспериментальных моделях лихорадок в опытах на крысах.

Материалы и методы исследования

Жаропонижающую активность алюметоксифенилана изучили на моделях пирогеналовой и молочной лихорадок [1, 5]. Прокипяченное, обезжиренное и охлажденное до 37°C молоко вводили внутримышечно из расчета 1 мл на 100 г массы животного. Пирогенал (ИЭМ им. Н.Ф.Гамалеи) вводили внутривенно в дозе 500 МПД на кг массы белых крыс линии Вистар. Исследуемые вещества вводили перорально на фоне максимального повышения температуры: при лихорадке, вызванной обезжиренным молоком - через 4 часа, при лихорадке, вызванной пирогеналом - через 2 часа. Температуру тела крыс измеряли в прямой кишке с помощью электротермометра ТПЭМ-1 ежечасно в течение 5-ти часов и через сутки. Жаропонижающую активность оценивали по способности исследуемых веществ снижать температуру тела животных по сравнению с контролем.

При проведении экспериментальных исследований животные находились в стандартных условиях согласно с нормами и принципами Директивы Совета ЕС по вопросам защиты хребетных животных, которых используют для экспериментальных и других научных целей [1].

Полученные данные статистически обрабатывали с использованием t-критерия Стьюдента, разницу считали достоверной при $p < 0.05$ [6].

Полученные результаты и их обсуждение

При экспериментальном изучении жаропонижающего действия алюметоксифенилана было установлено, что после его перорального введения в дозе 14,3 мг/кг (ЕД₅₀) интактным

Актуальні проблеми фармації та фармакотерапії

животным не наблюдали статистически достоверного влияния на температуру тела крыс.

Во время изучения жаропонижающего действия в группах после предварительного введения вольтарена и алюметоксифенилана повышение температуры было несколько ниже по сравнению с контролем. Так, через 3 часа температура была ниже у вольтарена на 2,1°C и у алюметоксифенилана на 1,6°C, а через 5 часов у вольтарена на 1,2°C и у алюметоксифенилана на 0,4°C. Таким образом, алюметоксифенилан на модели молочной лихорадки обладает умеренным жаропонижающим действием (табл.1).

Изучение жаропонижающей активности алюметоксифенилана было проведено также на модели пиригеноловой лихорадки (табл. 2). В контрольной группе животных введение пиригена вызвало повышение температуры тела животных в среднем на 1,3°C через 3 часа. У животных, которым предварительно вводили алюметоксифенилан повышение температуры было незначительным и через 3 часа составило 36,9°C (0,3%), что в 4 раза меньше, чем у животных контрольной группы. Вольтарен проявил меньшую жаропонижающую активность. Температура повышалась до 37,2°C (0,5°C).

Выводы

1. Алюметоксифенилан обладает жаропонижающей активностью в опытах с молочной и пиригеноловой моделями лихорадки.

2. Проведенные исследования показали перспективность изучения безопасности алюметоксифенилана, обладающего противовоспалительной, анальгетической и жаропонижающей активностями с целью создания на его основе нового противовоспалительного препарата нестероидной структуры.

Литература

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів / [под ред. О.В.Стефанова]. - Київ : Авіцена, 2001. - С.433-443.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. - [15-е изд., перераб., испр. и доп.]. - М.: Новая волна, 2005. - 1200 с.

Таблица 1
Жаропонижающая активность алюметоксифенилана и вольтарена на модели молочной лихорадки

Условия опыта	Доза, мг/кг	Динамика изменения температуры тела животного (°С) через М±m					
		исходные значения	1 час	2 часа	3 часа	4 часа	5 часа
Вольтарен	10,0	36,5±0,06	36,4±0,08	36,4±0,11	36,4±0,11	36,5±0,08	36,4±0,08
Алюметоксифенилан	11,5	36,6±0,06	36,4±0,07	36,6±0,08	36,9±0,11	37,0±0,08	37,0±0,08
Контроль	—	36,7±0,11	37,0±0,14	37,5±0,11	38,5±0,14*	38,0±0,12*	37,6±0,14

Примечание: "*" - достоверность различий к контролю (p < 0,05).

Таблица 2
Жаропонижающая активность алюметоксифенилана и вольтарена на модели пиригеноловой лихорадки

Условия опыта	Доза, мг/кг	Динамика изменения температуры тела животных (°С) через			
		Исходное значение	1 час	2 часа	3 часа
Вольтарен	10,0	36,7±0,11	37,0±0,09	37,4±0,06*	37,7±0,04*
Алюметоксифенилан	11,5	36,6±0,17	36,7±0,14	36,8±0,12	36,9±0,18*
Контроль	—	36,7±0,14	37,4±0,17	38,1±0,18*	38,0±0,17*

3. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты в ревматологии / Е.Л.Насонов // *Леч. врач.* - 2006. - № 2. - С. 50-53.

4. Рябкова А. Желудочно-кишечные кровотечения, обусловленные приемом нестероидных противовоспалительных препаратов / А.Рябкова, Н.Шостак, Л.Малярова // *Врач.* - 2004. - № 4. - С. 26-27.

5. Сернов Л.Н. Нестероидные противовоспалительные средства / Л.Н.Сернов, В.В.Гацура // *Элементы экспериментальной фармакологии.* - М, 2000. - С.132-133.

6. Сернов Л.Н. Статистические методы оценки достоверности результатов фармакологических исследований / Л.Н.Сернов, В.В.Гацура // *Элементы экспериментальной фармакологии.* - М, 2000. - С. 318-320.

7. Arrigoni-Martelli E. Pharmacology of free radical scavenging in inflammation / E.Arrigoni-Martelli // *Int. J. Tissue React.* - 1985. - Vol. 7, № 6. - P.513-519.

8. Brune K. Mode of action peripherikal analgesic / K.Brune, K.Lanz // *Arzheimittel - Forsch.* - 1984 - Vol. 34, № 9a. - P. 1060-1065.

9. Sachs C. Oral analgesics for acute nonspecific pain / C.Sachs // *Am. Fam. Physician.* - 2005. - Vol. 71. - P. 913-918.

10. Schmidt L.E. Alpha-fetoprotein is a predictor of outcome in acetaminophen-induced liver injury / L.E.Schmidt, K.Dalhoff // *Hepatology.* - 2005. - Vol. 41, № 1. - P. 26-31.

11. Visible small-intestinal mucosal injury in chronic NSAID users / D.Y.Graham, A.R.Opekun, F.F.Wilingham, W.A.Qureshi // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* - 2005. - № 3. - P. 55-59.

12. Volans G. Ibuprofen overdose / G.Volans, J.Monaghan, M.Colbridge // *Int. J. Clin. Pract. Suppl.* - 2003. - Vol. 135. - P. 54-60.

13. Wilcox C.M. Patterns of use and public perception of over-the-counter pain relievers: focus on nonsteroidal antiinflammatory drugs / C.M.Wilcox, B.Cryer, G.Triadafilopoulos // *J.Rheumatol.* - 2005. - Vol. 32, № 11. - P. 2218-2224.

Резюме

Таран А.В. Исследование жаропонижающего действия алюметоксифениллана на экспериментальных моделях пирогеналовой и молочной лихорадок.

В опытах на крысах линии Вистар проведено экспериментальное исследование жаропонижающей активности алюметоксифениллана на экспериментальных моделях пирогеналовой и молочной лихорадок. Установлено, что алюметоксифениллан обладает умеренным жаропонижающим действием.

Учитывая, что алюметоксифениллан обладает выраженным противовоспалительным действием, он является перспективным препаратом для дальнейшего изучения его безвредности с целью создания на его основе противовоспалительного препарата нестероидной структуры.

Ключевые слова: алюметоксифениллан, пирогеналовая и молочная лихорадка.

Резюме

Таран А.В. Дослідження жарознижуючої дії алюметоксифенілану на експериментальних моделях пірогеналової та молочної гарячок.

У дослідях на білих щурах лінії Вістар проведено експериментальне дослідження жарознижуючої активності алюметоксифенілану на експериментальних моделях пірогеналової і молочної гарячок. Встановлено, що алюметоксифенілан має помірну жарознижуючу дію.

З огляду на те, що алюметоксифенілан має виражену протизапальну та анальгетичну дію, він є перспективною фармакологічною речовиною для подальшого вивчення його нешкідливості з метою створення на його основі протизапального лікарського препарату нестероїдної структури.

Ключові слова: алюметоксифенілан, пірогеналова і молочно гарячки.

Summary

Taran A.V. Research of antipyretic action of alumethoxyphenylanum on experimental models of pyrogenalic and milk fevers.

Experimental research of antipyretic activity of Alumethoxyphenylanum on experimental models of pyrogenalic and milk fevers on white rats of line Wistar was carried out. Fixed, that Alumethoxyphenylanum has moderate antipyretic action.

Granting that Alumethoxyphenylanum has expressed anti-inflammatory and analgetic action, he is perspective pharmacological substances for further study his innocence for creation on his basis anti-inflammatory drugs nonsteroidal structure.

Key words: Alumethoxyphenylanum, pyrogenalic and milk fevers.

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