

УДК 615.232:616.233–007.271–092.9

К. В. СТОРОЖЕНКО¹, асистент, І. В. ХАЛІН², канд. мед. наук, старший викладач,
Т. В. ЗВЯГІНЦЕВА¹, д-р мед. наук, проф., Л. Т. КИРИЧОК¹, д-р мед. наук, проф.

¹ Національний медичний університет, м. Харків

² Національний університет оборони Малайзії, м. Куала-Лумпур

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ АМКЕСОЛУ НА РОЗВИТОК БРОНХОСПАЗМУ У ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН РІЗНОГО ВІКУ

Ключові слова: хронічні бронхо-легеневі захворювання, бронхоспазм, Амкесол, бронхолітична дія, дитячі лікарські форми

Бронхо-легенева патологія є одним з найпоширеніших захворювань дитячої практики. Повторні гострі респіраторні захворювання можуть сприяти сенсibiliзації організму і створювати передумови для розвитку генералізованих реакцій підвищеної чутливості бронхів з наступним формуванням рецидивуючих бронхітів, бронхіальної астми та іншої бронхо-легеневої патології [1]. Механізм бронхіальної обструкції за хронічних бронхо-легеневих захворювань (ХБЛЗ) є складним і обумовленим наявністю стійких морфологічних змін, порушенням мукоцiліарного кліренсу, а також хронічного запалення, що спричинене і підтримується бактеріальною флорою. Певне значення мають рефлекторний та алергічний механізми. Участь алергічного компонента (бронхоспазм) в генезі обструктивного синдрому за рецидивуючих і хронічних бронхітах у дітей підтверджується наявністю обтяженого анамнезу і алергічних проявів, високим рівнем вмісту IgE і специфічних антитіл, гіперреактивністю бронхів, наявністю змін циклічних нуклеотидів [2].

За сучасними уявленнями, розвиток гіперреактивності бронхів є провідним патофізіологічним механізмом розвитку бронхіальної астми, ступінь якої корелює з тяжкістю захворювання. Морфологічною основою бронхіальної гіперчутливості при бронхіальній астмі є алергічне хронічне запалення дихальних шляхів, яке спостерігається на всіх етапах хвороби, незалежно від її важкості й перебігу [3]. Епідеміологічні дослідження останніх років з використанням сучасних критеріїв діагностики в педіатрії дають підстави вважати, що рецидивуючі бронхіти, особливо обструктивні форми, є маніфестацією бронхіальної астми [4]. Таким чином, основним напрямком сучасної комплексної терапевтичної практики (базисної терапії) ХБЛЗ є зниження активності алергічного та інфекційно-запального процесу в бронхах у дітей [5].

Враховуючи вищенаведені фактори, ефективний комбінований препарат має складатися з компонентів із протикашльовою, протигістамінною, спазмолітичною і відхаркувальною дією [6]. Саме складові з такими фармакологічними ефектами входять до складу нового комбінованого препарату Амкесол: амброксола гідрохлорид, кетотифена фумарат, теобромін та екстракт солодки, що дає підстави припустити наявність у нього бронхолітичної активності.

Метою даної роботи було визначення впливу нового комбінованого препарату Амкесол (ВАТ ХФЗ «Червона зірка», Україна) в дитячих лікарських формах на розвиток бронхоспазму за умов холінергічного впливу.

Матеріали та методи дослідження

Вивчення бронхолітичної активності Амкесолу у двох лікарських формах (сиропу та порошку) було проведено на 72 лабораторних щурах лінії WAG обох статей різного віку (місячних, дво- і тримісячних). У кожній віковій серії дослідів тварини було розподілено на чотири групи: інтактна; контрольна, в якій моделювали бронхоспазм внутрішньоочеревинним введенням 0,05% розчину прозерину (0,1 мг/кг); та дослідні, де тваринам за годину до моделювання експериментальної патології однократно внутрішньошлунково вводили сироп Амкесолу за допомогою зонду в дозі 0,9 мл/кг, та порошок Амкесолу в дозі 8 мг/кг у вигляді завису на 3% крохмальному слизу в аналогічних умовах. Під час експерименту тварин утримували в стандартних умовах біоекспериментальної клініки Харківського національного медичного університету відповідно до сучасних санітарних та біоетичних норм [7].

Показники дихання під час експерименту реєстрували за допомогою комп'ютерного реографічного комплексу РеоКом, ХАІ Medica. Запис реопульмонограми здійснювали впродовж 40 с у наркотизованих тварин (тіопентал-натрій, 20 мг/кг) в грудному відведенні через 2 хв після моделювання експериментальної патології. Визначали частоту дихальних рухів та реєстрували кількість бронхоспазмів. Отримані результати обчислювали у відсотках від показників інтактної групи, які приймали за 100%. Бронхолітичний ефект Амкесолу оцінювали за ступенем пригнічення бронхоспазму у відсотках відносно контролю.

Вірогідність впливу досліджуваних препаратів на експериментальний бронхоспазм (відновлення дихальних рухів) оцінювали за допомогою програми Statistica 6.0 методом ANOVA [8, 9].

Результати дослідження та обговорення

В нормі у щурів дихання глибоке, ритмічне, співвідноситься з частотою серцевих скорочень як 1:4 та дорівнює в середньому $57 \pm 2,3$ за 40 с (рис. 1), незалежно від віку.

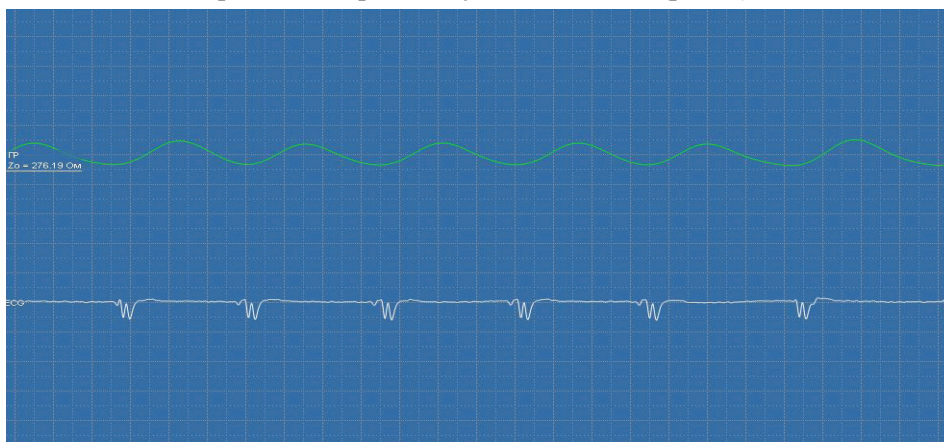


Рис. 1. Дихальна хвиля на реопульмонограмі у двомісячних щурів, вихідні дані

Введення прозерину викликає у тварин утруднене шумне дихання, порушення виходу, бронхоспазм, брадикардію, діарею та в деяких випадках зупинку дихання.

В дослідях на щурах різного віку відтворення прозеринового бронхоспазму характеризується різким зменшенням кількості дихальних рухів (рис. 2), які зменшуються до 1,23% у тварин місячного віку, до 1,89% – у двомісячних і до 2,9% – у тримісячних. Кількість спазмів бронхів за 40 с спостереження коливається в межах $35,8 \pm 0,89$ – $37,1 \pm 0,89$.

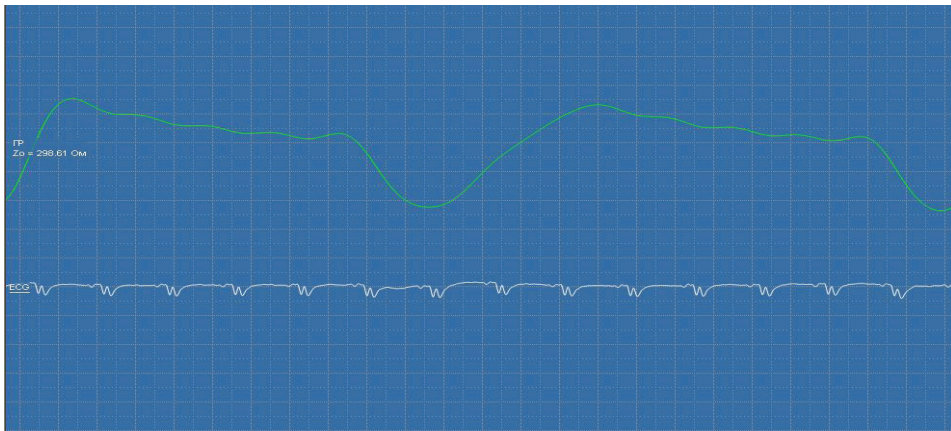


Рис. 2. Розвиток бронхоспастичної реакції за введення 0,5% розчину прозерину (0,1 мг/кг) у двомісячних щурів

Застосування Амкесолу на фоні моделювання прозеринового бронхоспазму відновлює зовнішнє дихання, зменшує кількість бронхоспазмів (рис. 3).

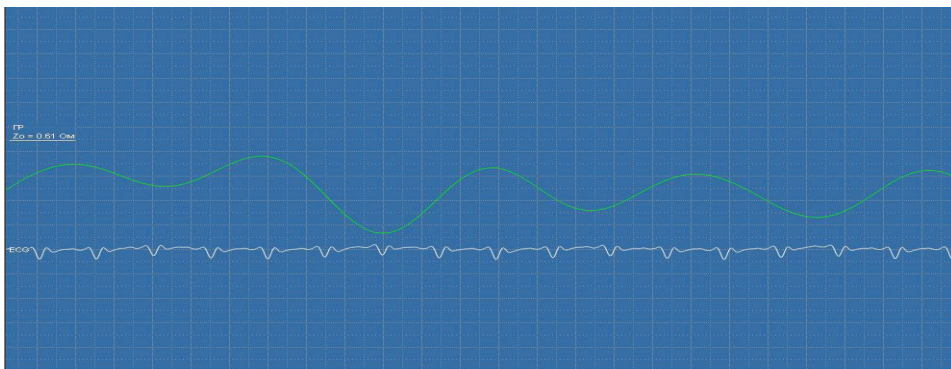


Рис. 3. Дія сиропу Амкесолу на фоні прозеринового бронхоспазму у двомісячних щурів

Амкесол у місячних щурів збільшує зовнішнє дихання до 48,2% (сироп) і 46,1% (порошок), при цьому кількість бронхоспазмів зменшується відповідно на 75,0% і 70,0%. У двомісячних тварин під впливом Амкесолу дихальні рухи відновлюються в середньому до 46%, при цьому кількість бронхоспазмів зменшується також в середньому на 68,2%. У тримісячних тварин відновлення дихання під впливом Амкесолу досягає 45,8% в дослідях з сиропом і 51,3% в дослідях з порошком. Бронхолітичний ефект при цьому становить відповідно 67,7% та 70,9% (таблиця).

Т а б л и ц я

Відновлення дихання та бронхолітична активність сиропу і порошку Амкесолу за прозеринового бронхоспазма у щурів різного віку

Вікові групи тварин	Сироп Амкесол, 0,9 мл/кг		Порошок Амкесол, 8 мг/кг	
	Відновлення дихальних рухів, %	Бронхолітичний ефект, %	Відновлення дихальних рухів, %	Бронхолітичний ефект, %
1 місяць	48,2	75,0*	46,1*	70,0*
2 місяці	46,3*	68,2*	45,7*	67,8*
3 місяці	45,8*	67,7*	51,3*	70,9*

П р и м і т к а. * – Вірогідність $P \leq 0,05$.

Таким чином, Амкесол, незалежно від застосованої лікарської форми та віку тварин, відновлює кількість дихальних рухів в середньому до 47%, а його бронхолітична активність становить 69,3% (рис. 4).

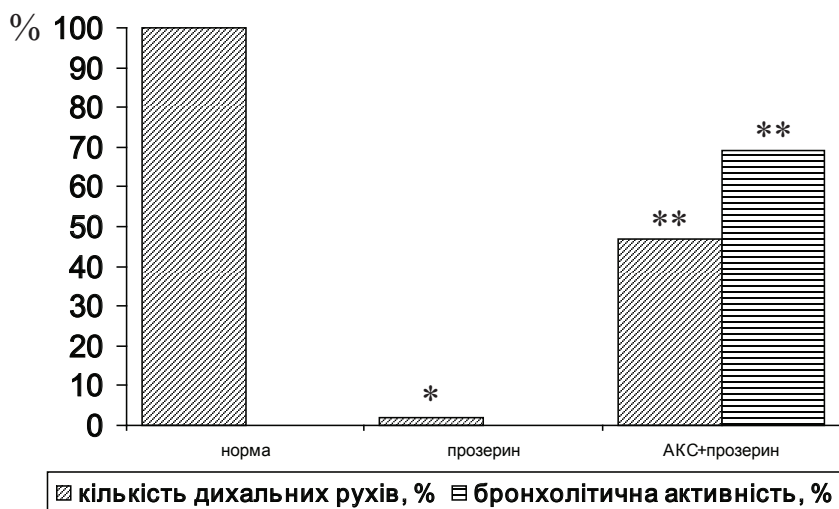


Рис. 4. Вплив Амкесолу на показники зовнішнього дихання щурів з прозеринним бронхоспазмом

Примітка.* – Вірогідність відносно показників контрольної групи ($P \leq 0,05$);
** – вірогідність порівняно з експериментальною патологією ($P \leq 0,05$).

Висновки

1. На підставі експериментальних досліджень на щурах за модельованого розчином прозерину бронхоспазму встановлено, що за однократного внутрішньошлункового введення Амкесолу у формі сиропу (0,9 мл/кг) та порошку (8 мг/кг) статистично достовірно зменшується кількість прозеринових бронхоспазмів та відновлюється дихання у щурів.

2. Результати дослідження показали, що бронхолітичний ефект Амкесолу не залежить від застосованої лікарської форми та віку тварин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Геппе Н. А. Современные представления о тактике лечения бронхиальной астмы у детей // Росс. мед. журн. – 2002. – гтj.gu.
2. Чучалин А. Г. Современные представления о патогенезе бронхиальной астмы // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2001. – № 1.
3. Смирнова М. О., Сорокина Е. В. Бронхиты у детей: принципы современной терапии // Трудный пациент. – 2009. – Т. 7, № 8. – С. 43–46.
4. Зайцева О. В. Бронхообструктивный синдром у детей с острыми респираторными заболеваниями: современные аспекты терапии / Consulum medicum, 2003 – consilium-medicum.com.
5. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». – М., 2006. – С. 57–63.
6. Геппе Н. А., Корпушкина А. В., Снегоцкая М. Н., Васудеван А. К. Антигистаминные препараты в комплексной терапии бронхиальной астмы и аллергического ринита у детей // Рос. педиатр. журн. – 2000. – № 2. – С. 55–59.
7. Надлежащая производственная практика лекарственных средств / Под ред. Н. А. Ляпунова, В. А. Загоря, В. П. Георгиевского, Е. П. Безуглой. – К.: МОРИОН, 1999. – С. 508–545.
8. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с. (С. 105–107).

Надійшла до редакції 31. 01. 2013.

Е. В. Стороженко¹, И. В. Халин², Т. В. Звягинцева¹, Л. Т. Киричек¹

¹ *Национальный медицинский университет, г. Харьков*

² *Национальный университет обороны Малайзии, г. Куала-Лумпур*

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ АМКЕСОЛА НА РАЗВИТИЕ БРОНХОСПАЗМА У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Ключевые слова: хронические бронхо-легочные заболевания, бронхоспазм, Амкесол, бронхолитическое действие, детские лекарственные формы

А Н Н О Т А Ц И Я

Результаты экспериментального исследования свидетельствуют об эффективности нового комбинированного препарата Амкесол в детских лекарственных формах при развитии холинэргического бронхоспазма у экспериментальных животных разного детского возраста.

При бронхоспазме, индуцированном введением раствора прозерина, однократное применение Амкесола в форме сиропа (0,9 мл/кг) и порошка (8 мг/кг) статистически достоверно уменьшает количество бронхоспазмов и восстанавливает внешнее дыхание независимо от лекарственной формы и возраста экспериментальных животных.

K. V. Storozhenko, I. V. Khalin, T. V. Zvyagintseva, L. T. Kirichek

THE EXPERIMENTAL BRONCHOLYTIC EFFECT OF AMKESOL IN LABORATORY ANIMALS WITH DIFFERENT AGES

Key words: chronic broncho-pulmonary disease, bronchospasm, amkesol, broncholytic action, children medicinal forms

А B S T R A C T

Experimental data have shown the efficacy of new combined preparation amkesol used in children's medicinal forms. This medicine prevented development of cholinergic bronchoconstriction in rat of various ages

A single administration of syrup (0.9 ml / kg) and powder (8 mg / kg) of amkesol significantly reduced the quantity of bronchospasms, induced by the injection of neostigmine, and restored the external respiration regardless of dosage form and age of the experimental animals.

*Електронна адреса для листування з авторами:
storoz13@mail.ru*