Л. М. МАЛОШТАН (<http://orcid.org/0000-0003-1904-9579>), д-р біол. наук, проф.,

О. О. ЧУМАК (<https://orcid.org/0000-0002-6783-6692>),

Є. А. БЕЗРУКАВИЙ (<https://orcid.org/0000-0001-7527-9788>), канд. фарм. наук, доцент,

О. М. ШАТАЛОВА (<https://orcid.org/0000-0002-4292-6042>), канд. мед. наук, доцент

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

ВИВЧЕННЯ АНТИЕКСУДАТИВНОЇ ТА ДІУРЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ШИПУЧИХ ТАБЛЕТОК ІЗ ГУСТИМ ЕКСТРАКТОМ ЛИСТЯ БЕРЕЗИ

Ключові слова: таблетки шипучі, густий екстракт листя берези, протизапальна активність, діуретична активність

L. MALOSHTAN (<http://orcid.org/0000-0003-1904-9579>),

O. CHUMAK (<https://orcid.org/0000-0002-6783-6692>),

Ye. BEZRUKAVYI (<https://orcid.org/0000-0001-7527-9788>),

O. SHATALOVA (<https://orcid.org/0000-0002-4292-6042>)

National University of Pharmacy, Kharkiv

RESEARCH OF ANTIEXUDATIVE AND DIURETIC ACTIVITY OF EFFERVESCENT TABLETS WITH A SPISSUM EXTRACT FROM *BETULA* LEAVES

Key words: effervescent tablets, spissum extract, Betula leaves, antiexudative activity, diuretic activity

В останні роки лікарські засоби рослинного походження набувають все більшої популярності у фармакотерапії багатьох захворювань. За статистикою ВООЗ, до 80% населення планети віддають перевагу препаратам природного походження. Більшість препаратів рослинного походження за хімічною будовою мають більшу спорідненість з організмом людини, широкий спектр фармакологічної дії, запобігають руйнуванню біологічних структур, діють полівалентно, не спричинюють побічних ефектів і менш токсичні [1].

Кількість людей, які страждають хронічною патологією видільної системи, зокрема нирок, на сьогодні невпинно зростає. Численні дослідження у розкритті патогенезу ниркових захворювань визначають запальний процес як один із ланцюгів захворювання. Саме запалення порушує екскреторну здатність нирок, призводить до зміни їх фільтраційної та реабсорбційної функції [1, 2].

Для фармакологічної корекції хронічних захворювань нирок доцільно використовувати фітопрепарати, здатні зменшувати запальний процес у нирках і, таким чином, підтримувати фізіологічний баланс для реалізації і нормалізації функцій організму [1, 3].

Однією з основних функцій нирок є сечоутворення. Діурез відображає процес сечоутворення та водовивідну функцію нирок. Лікарські препарати з діуретичною активністю, блокуючи транспортні системи ниркових каналців, сприяють виведенню з організму надлишку електролітів і води, нормалізують водно-сольовий баланс в організмі, що має позитивний вплив у комплексній терапії гіпертонічної хвороби, а також захворювань нирок та сечовидільних шляхів.

Пошук нових малотоксичних засобів, що мають сечогінну дію, залишається актуальним завданням.

Фармакологічну активність шипучих таблеток із густого екстракту листя берези вивчали у зв'язку з наявністю в його складі вмісту флавоноїдів [4, 5], які, згідно з даними літератури, мають протизапальні, діуретичні, антиоксидантні властивості та позитивно впливають на функцію нирок.

Носієм для густого екстракту листя берези (ГЕЛБ) було обрано шипучі (швидкорозчинні) таблетки, які відрізняються від традиційних твердих лікарських форм швидким настанням терапевтичного ефекту [6].

© Колектив авторів, 2021

Метою цієї роботи було фармакологічне вивчення шипучих таблеток із густим екстрактом листа берези, а саме дослідження антиексудативної активності на моделі карагенінового набряку та діуретичної активності на моделі водного навантаження у щурів.

Матеріали та методи дослідження

Як об'єкт дослідження використовували таблетки з ГЕЛБ, розроблені на кафедрі технологій фармацевтичних препаратів Національного фармацевтичного університету (м. Харків, Україна) [6, 7].

Таблетка з густим екстрактом листа берези має масу 2 660 мг, а кількість діючої речовини (густого екстракту листа берези) становить 120 мг (4,51%) у перерахунку на суху речовину. До складу таблеток із густим екстрактом листа берези входять такі допоміжні речовини: натрію гідрокарбонат, кислота лимонна безводна, ПЕГ-40 (гідрогенізована рицинова олія), лактози моногідрат, Колідон-25, аспартам, ароматизатор «Суниця», макрогол 4000. Близько 92% маси таблетки становлять газоутворювальні компоненти – гідрокарбонат натрію та кислота лимонна безводна. Під час розчинення таблетки у воді між ними проходить взаємодія, за результатом якої утворюються натрію цитрат та натрію гідроксид. Ці речовини належать до засобів, що застосовуються для розчинення сечових конкрементів і не мають істотних діуретичних властивостей, як й інші допоміжні речовини лікарського засобу [7].

Дослідження виконано на статевозрілих щурах масою 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію при Науково-дослідному інституті прикладної фармації Національного фармацевтичного університету. Протягом експерименту використано 42 щури. Догляд за тваринами в ході експерименту здійснювали згідно з регламентуючими документами, прийнятими I Національним конгресом із біоетики (Київ, 2000) і положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985) [8].

Антиексудативну активність вивчали на класичній моделі карагенінового набряку у щурів. Запалення спричинювали субплантарним введенням у задню лапу щура 1%-го розчину карагеніну [9, 10, 11]. Антиексудативну активність таблеток із густим екстрактом листа берези вивчали, порівнюючи з двома референтс-препаратами – фітопрепаратом «Канефрон® Н» (Bionorica SE, Німеччина), який має протизапальну активність і призначений для лікування нирок і сечовивідних шляхів, та таблетками «Ортофен-Здоров'я» виробництва ТОВ «ФК Здоров'я» (діюча речовина диклофенак) у дозі 8 мг/кг. Вимірювання величини набряку кінцівки щура виконували через 1, 2, 3 і 4 год після введення флогогена [9].

Тварин було попередньо рандомізовано на експериментальні групи по 6 тварин у кожній: 1 група – інтактний контроль; 2 – контрольна патологія (позитивний контроль), 3 група – тварини, яким вводили досліджувані шипучі таблетки в умовно терапевтичній дозі 10 мг/кг, 4 група тварин отримувала референтс-препарат – «Канефрон® Н» (Bionorica SE, Німеччина) – у дозі 20 мг/кг, 5 група тварин отримувала референтс-препарат «Ортофен-Здоров'я» в дозі 8 мг/кг. Дозу досліджуваних таблеток вказано за діючою речовиною (густий екстракт листа берези) у перерахунку на суху речовину. Ефективна доза густого екстракту з листа берези була встановлена в попередніх експериментах [5, 9, 12]. Для внутрішньошлункового введення експериментальним тваринам одну таблетку з густим екстрактом листа берези масою 2 660 мг розчиняли у 100 мл дистильованої води.

Дозу препаратів порівняння перераховували з урахуванням загальновикористовуваних в експериментальній фармакології коефіцієнтів видової чутливості Ю. Р. Ри-

боловлева [13]. Досліджувані препарати вводили внутрішньошлунково за 60 хв до введення флогогену.

Вивчення діуретичної активності таблеток із ГЕЛБ здійснювали у щурів на фоні водного навантаження [2] за одноразового внутрішньошлункового введення у дозі 10 мг/кг. Використовували 3 експериментальні групи: 1 група – контроль (тварини без лікування на тлі водного навантаження); 2 – тварини, яким вводили на тлі водного навантаження досліджувані шипучі таблетки в умовно терапевтичній дозі 10 мг/кг, 3 група – тварини, що отримували внутрішньошлунково референс-препарат «Канефрон® Н» у дозі 20 мг/кг. Діуретичну активність досліджували упродовж 4 год. Рівень діурезу оцінювали на 100 г маси тварини.

Статистичну обробку отриманих результатів виконували за допомогою програми «Statistica 6.0» із використанням параметричних і непараметричних критеріїв [14].

Результати дослідження та обговорення

Антиексудативна активність

Модель карагенінового запалення активує простагландин-кінінову систему в організмі тварин і використовується для розуміння шляхів інгібіції, необхідних для лікування багатьох патологічних станів, пов'язаних із надмірною активацією цієї системи. На моделі карагенінового набряку у щурів спостерігали значне збільшення об'єму кінцівки у щурів контрольної групи. Під впливом досліджуваного препарату об'єм кінцівки щурів достовірно зменшувався щодо контрольної патології протягом 2, 3 і 4 год експерименту (табл. 1).

Т а б л и ц я 1

Антиексудативна активність шипучих таблеток із густим екстрактом листя берези на моделі карагенінового запалення у щурів

Назва	Початок запалення ум. од.	Антиексудативна активність, %			
		1 год	2 год	3 год	4 год
Контрольна група	61,8 ± 1,0	86,6 ± 2,4	110,3 ± 2,7	119,2 ± 1,9	115,2 ± 1,8
Шипучі таблетки з ГЕЛБ, 10 мг/кг	62,0 ± 0,6	71,6 ± 3,2*	78,4 ± 3,5*	97,2 ± 7,8*	105,2 ± 4,8*
% зниження	—	17,32	28,9	18,46	8,7
«Канефрон® Н», 20 мг/кг	63,4 ± 1,4	78,4 ± 5,4*	85,7 ± 1,5*	102,2 ± 4,8	105,3 ± 5,1
% зниження	—	9,5	22,3	14,3	8,6
Ортофен, 8 мг/кг	61,4 ± 0,5	66,7 ± 1,3*	69,9 ± 1,2*	63,1 ± 1,9*	61,9 ± 1,4*
% зниження	—	29,83	40,1	47,0	53,1

П р и м і т к а: * – достовірно відносно контрольної патології; n = 6, p ≤ 0,05.

Максимальну антиексудативну активність спостерігали протягом 2 год, яка становила 28,9%, що свідчить про вплив шипучих таблеток із ГЕЛБ на циклооксигеназну фазу запалення. Референс-препарат «Канефрон® Н» виявив менш виражену протизапальну дію і поступався за активністю шипучим таблеткам із ГЕЛБ з однаковою тенденцією протизапальної дії. Таким чином, шипучі таблетки з ГЕЛБ виявили виражену антиексудативну активність і перевершували за активністю референс-препарат «Канефрон® Н».

Під впливом таблеток «Ортофен-Здоров'я» вірогідно зменшувався об'єм кінцівки в період із 2 по 6 год спостереження. Максимальний відсоток зниження об'єму

кінцівки 53,1% спостерігали на 4 год активного вивільнення в тканини продукту циклооксигенази – простагландинів.

Діуретична активність

В експерименті на здорових тваринах на тлі водного навантаження було досліджено діуретичну активність шипучих таблеток із ГЕЛБ порівняно з препаратом «Канефрон® Н», яку подано в табл. 2.

Т а б л и ц я 2

**Визначення діуретичної активності шипучих таблеток із густим екстрактом
листя берези у здорових щурів на фоні водного навантаження**

Показники	Контроль	Шипучі таблетки з ГЕЛБ (10 мг/кг)		«Канефрон® Н» (20 мг/кг)	
Діурез, мл/100 г через 2 год	2,86 ± 0,21/100	3,80 ± 0,18*	132%	3,50 ± 0,33	122%
Діурез, мл/100 г через 4 год	3,30 ± 0,28/100	4,20 ± 0,22*	127%	4,10 ± 0,32*	124%

П р и м і т к а: * – достовірно відносно контрольної патології, $n = 6, p \leq 0,05$.

Як свідчать результати досліджень, вже через 2 год діурез на тлі введення шипучих таблеток із ГЕЛБ достовірно відрізнявся від інтактного контролю і становив 132%. Через 4 год у групі тварин, які отримували шипучі таблетки з ГЕЛБ, діурез був достовірно вище інтактного контролю і становив 127%. Аналогічні дані виявив референс-препарат «Канефрон® Н» до кінця експерименту. У групі тварин, які отримували референс-препарат, діурез був достовірно вищим, ніж у контрольній групі і становив 124%, однак на початку експерименту через 2 год достовірно не відрізнявся від інтактного контролю.

Таким чином, шипучі таблетки з ГЕЛБ виявляють виражену діуретичну активність у дозі 10 мг/кг за одноразового введення і перевершує за цим параметром референс-препарат «Канефрон® Н».

В и с н о в к и

1. Вперше здійснено дослідження антиексудативної і діуретичної активності шипучих таблеток на основі екстракту з листя берези. На підставі одержаних даних встановлено, що таблетки з густим екстрактом листя берези виявляють найбільш виражені антиексудативні властивості протягом перших 2 годин експерименту і перевершують по цій активності референс-препарат «Канефрон® Н» та поступаються за цим ефектом референс-препарату «Ортофен-здоров'я». Антиексудативна активність розробленого препарату становила 28,9%, у референс-препарату «Канефрон® Н» – 22,3%, а у референс-препарату «Ортофен-здоров'я» – 44,8%.

2. Вивчення діуретичної активності у здорових щурів на фоні водного навантаження виявило діуретичний ефект, рівний із референс-препаратом – «Канефрон® Н». Через 4 години діуретична активність у шипучих таблеток із густим екстрактом листя берези становила 127% і 124% – у препараті «Канефрон® Н».

Таким чином, таблетки з густим екстрактом листя берези є перспективним засобом для подальшого фармакологічного дослідження як діуретичного засобу, здатного впливати на запальний процес.

Список використаної літератури

1. Бачурін Г. В. Фітотерапія – складова частина в комплексному лікуванні патології нижніх сечових шляхів // Актуальні питання фармац. мед. науки та практики. – 2015. – № 2 (18). – С. 84–87. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2015.2.45155>
2. Корнієнко В. І. Вплив бенфураму на водно-електролітний баланс, фільтраційну функцію нирок щурів в умовах водного та сольового навантаження // Буковинський мед. вісн. – 2012. – Т. 16, № 3 (63). – С. 142–144. http://dspace.bsmu.edu.ua/bitstream/123456789/14823/1/p.2_140.pdf

3. Zhang Z., Luo P., Li J. et al. Comparison of the antiinflammatory activities of three medicinal plants known as «Meiduoluomi» in Tibetan Folk Medicine // Yakugaku zasshi. – 2008. – V. 128 (5). – P. 805–810. <https://doi.org/10.1248/yakushi.128.805>
4. Сосипатрова А. А., Осипов В. И., Демина Н. Б., Быков В. А. Биологически активные вещества сухого экстракта листьев березы: идентификация и количественное определение фенольных соединений методом ВЭЖХ // Вопросы биол., мед. фарм. химии. – 2011. – № 3. – С. 23–29. <http://eport.fesmu.ru/eLib/Article.aspx?id=237839>
5. Нещерет О. І. Фармакогносичне вивчення листя берези бородавчастої: дис... канд. фарм. наук: 15.00.02; Національний фармацевтичний ун-т. – Харків, 2005. – 176 с.
6. Чумак О. О., Безрукавий Є. А. Дослідження параметрів екстракції листя берези бородавчастої та вибір оптимального режиму отримання екстракту // Військова медицина України. – 2015. – Т. 15, № 2. – С. 70–77. Режим доступу: vmuk.2015.15.2.16.pdf
7. Пат. на корисну модель № 117245 Україна, МПК А61К36/00. Засіб для лікування та профілактики урологічних захворювань у вигляді шипучих таблеток / Чумак О. О., Безрукавий Є. А.; Заявл. і патентовл. Чумак О. О., Безрукавий Є. А. – № у 201612681; Заявл. 13. 12. 2016; Опубл. 27. 06. 2017; Бюл. № 12. Режим доступу: <https://uapatents.com/4-117245-zasib-dlya-likuvannya-ta-profilaktiki-urologichnikh-zakhvoryuvan-u-viglyadi-shipuchikh-tabletok.html>
8. European convention on the protection of vertebral animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18. 03. 1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.
9. Яковлева Л. В., Чорна Н. С., Юдкевич Т. К. Вивчення протизапальної та анальгетичної дії густого екстракту з листя берези бородавчастої // Клін. фармація. – 2010. – Т. 14, № 4 – С. 54–57. <https://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/340>
10. Solank H. K., Shah D. A., Maheriyaa P. M. et al. Evaluation of anti-inflammatory activity of probiotic on carrageenan-induced paw edema in Wistar rats // Inter. J. Biological Macromolecules. – 2015. – V. 72. – P. 1277–1282. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25316426/>. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2014.09.059>
11. Приступа Б. В., Шишкін І. О., Рожковський Я. В., Гельмбольдт В. О. Оцінка протизапальної активності 2-,3-,4-карбоксиметилпіридинію гексафторосилікатів на каррагінановій моделі запалення // Фармац. журн. – 2019. – № 4. – С. 82–87. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.4.19.09>
12. Чумак О. О., Безрукавий Є. А., Малоштан Л. М. Вивчення антиексудативної активності густого екстракту листя берези бородавчастої / Сучасні досягнення фарм. технології і біотехнології: зб. наук. пр. – Харків, 2018. – Вип. 5. – С. 409–410. <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/18441>
13. Рыболовлев Ю. Р., Рыболовлев Р. С. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности // Доклады АН СССР. – 1979. – Т. 247, № 6. – С. 1513–1516.
14. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. – М.: Медисфера, 2006. – 312 с.

References

1. Bachurin H. V. Fitoterapiia – skladova chastyna v kompleksnomu likuvanni patolohii nyzhnikh sechovykh shliakhiv // Aktualni pytannia farmatsevtichnoi i medychnoi nauky ta praktyky. – 2015. – № 2 (18). – S. 84–87. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2015.2.45155>
2. Korniienko V. I. Vplyv benfuramu na vodno-elektrolitnyi balans, filtratsiinuu funktsiiu nyrok shchuriv v umovakh vodnoho ta solovoho navantazhennia // Bukovynskyi medychnyi visnyk. – 2012. – Т. 16, № 3 (63). – S. 142–144. http://dspace.bsmu.edu.ua/bitstream/123456789/14823/1/p.2_140.pdf
3. Zhang Z., Luo P., Li J. et al. Comparison of the antiinflammatory activities of three medicinal plants known as «Meiduoluomi» in Tibetan Folk Medicine // Yakugaku zasshi. – 2008. – V. 128 (5). – P. 805–810. <https://doi.org/10.1248/yakushi.128.805>
4. Sosypatrova A. A., Osypov V. Y., Demyna N. B., Bikov V. A. / Byolohycheskyi aktyvnie veshchestva sukhoho ekstrakta lystev berezy: ydentyfikatsiya y kolychestvennoe opredelenye fenolnikh soedynenyi metodom VEZhKh // Voprosi byolohycheskoi, medytynskoi y farmatsevticheskoi khymyy. – 2011. – № 3. – S. 23–29. <http://eport.fesmu.ru/eLib/Article.aspx?id=237839>
5. Neshcheret O. I. Farmakohnostychnye vyvchennia lystia berezy borodavchastoi: dys. ... kand. farmats. nauk: 15.00.02; Natsionalnyi farmatsevtichnyi un-t. – Kharkiv, 2005. – 176 s.
6. Chumak O. O., Bezrukavyy Ye. A. Doslidzhennia parametrv ekstraktsii lystia berezy borodavchastoi ta vybir optymalnoho rezhymu otrymannia ekstraktu // Viiskova medytyna Ukrainy. – 2015. – Т. 15, № 2. – S. 70–77. Rezhym dostupu: vmuk.2015.15.2.16.pdf
7. Пат. на корисну модель № 117245 Україна, МПК А61К36/00. Засіб для лікування та профілактики урологічних захворювань у вигляді шипучих таблеток / Чумак О. О., Безрукавий Є. А.; Заявл. і патентовл. Чумак О. О., Безрукавий Є. А. – № у 201612681; Заявл. 13. 12. 2016; Опубл. 27. 06. 2017; Бюл. № 12. <https://uapatents.com/4-117245-zasib-dlya-likuvannya-ta-profilaktiki-urologichnikh-zakhvoryuvan-u-viglyadi-shipuchikh-tabletok.html>
8. European convention on the protection of vertebral animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18. 03. 1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.
9. Iakovlieva L. V., Chorna N. S., Yudkevych T. K. Vyvchennia protyzapalnoi ta analhetichnoi dii hustoho ekstraktu z lystia berezy borodavchastoi // Klinichna farmatsiia. – 2010. – Т. 14, № 4 – S. 54–57. <https://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/340>

10. Solank H. K., Shahk D. A., Maheriyaa P. M. et al. Evaluation of anti-inflammatory activity of probiotic on carrageenan-induced paw edema in Wistar rats // Inter. J. Biological Macromolecules. – 2015. – V. 72. – P. 1277–1282. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25316426/>. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2014.09.059>
11. Prystupa B. V., Shyshkin I. O., Rozhkovskiy Ya. V., Helmboldt V. O. Otsinka protyzapalnoi aktyvnosti 2-,3-,4-karboksymetylpirydyniiu heksaftorosylikativ na karrahinanovii modeli zapalennia // Farmats. zhurn. – 2019. – № 4. – S. 82–87. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.4.19.09>
12. Chumak O. O., Bezrukavyy Ye. A., Maloshtan L. M. Vyvchennia antyeksudativnoi aktyvnosti hustoho ekstraktu lystia berezy borodavchastoi / Suchasni dosiahnennia farmatsevtichnoi tekhnolohii i biotekhnolohii: zb. nauk. pr. – Kharkiv, 2018. – Vyp. 5. – S. 409–410. <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/18441>
13. Rybolovlev Yu. R., Rybolovlev R. S. Dozyrovanye veshchestv dlia mlekokopytaiushchykh po konstantam byolohycheskoi aktyvnosti // Doklady AN SSSR. – 1979. – T. 247, № 6. – S. 1513–1516.
14. Rebrova O. Yu. Statystycheskyi analiz medytsynskykh dannykh. Prymenenye paketa prykladnykh prohrann Statistica. – M.: Medysfera, 2006. – 312 s.

Надійшла до редакції 26 листопада 2020 р.
Прийнято до друку 15 грудня 2020 р.

Л. М. Малоштан (<http://orcid.org/0000-0003-1904-9579>),
О. О. Чумак (<https://orcid.org/0000-0002-6783-6692>),
Є. А. Безрукавий (<https://orcid.org/0000-0001-7527-9788>),
О. М. Шаталова (<https://orcid.org/0000-0002-4292-6042>)

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

ВИВЧЕННЯ АНТИЕКСУДАТИВНОЇ ТА ДІУРЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ШИПУЧИХ ТАБЛЕТОК ІЗ ГУСТИМ ЕКСТРАКТОМ ЛИСТЯ БЕРЕЗИ

Ключові слова: таблетки шипучі, густий екстракт листя берези, протизапальна активність, діуретична активність

А Н О Т А Ц І Я

В останні роки лікування лікарськими засобами рослинного походження набуває все більшої популярності у фармакотерапії багатьох захворювань. Кількість людей, які страждають хронічною патологією видільної системи, зокрема нирок, на сьогодні невпинно зростає. Для фармакологічної корекції хронічних захворювань нирок доцільно використовувати фітопрепарати, здатні зменшувати запальний процес у нирках та підтримувати фізіологічний баланс для реалізації і нормалізації функцій організму.

Метою цієї роботи стало фармакологічне вивчення шипучих таблеток на основі густого екстракту з листя берези, а саме дослідження антиексудативної активності на моделі карагенінового набряку та діуретичної активності на моделі водного навантаження у щурів.

Як об'єкт дослідження використовували таблетки з густим екстрактом листя берези, розроблені на кафедрі технологій фармацевтичних препаратів Національного фармацевтичного університету. Референс-препаратами було обрано «Канефрон® Н» (Bionorica SE, Німеччина) та «Ортофен-Здоров'я» (діюча речовина диклофенак натрію). Дослідження виконано на 42 статевозрілих щурах масою 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію при Науково-дослідницькому інституті прикладної фармації Національного фармацевтичного університету. Запалення моделювали субплантарним введенням 1%-го розчину карагеніну в задню кінцівку щурів. Вивчення діуретичної активності здійснювали на фоні водного навантаження.

Під впливом досліджуваного препарату об'єм кінцівки достовірно зменшувався порівняно з контрольною патологією протягом 2, 3 та 4 годин експерименту. Референс-препарат «Канефрон® Н» виявляв менш виражену протизапальну дію та поступався за активністю шипучим таблеткам із густого екстракту листя берези з однаковою тенденцією протизапальної дії.

Як свідчать результати дослідження, діурез через 2 години після введення шипучих таблеток із густим екстрактом листя берези достовірно відрізняється від інтактного контролю і вже через 4 години в групах тварин, що отримували досліджуваний препарат, діурез був достовірно вищим. Аналогічну дію виявляв референс-препарат «Канефрон® Н» до кінця експерименту.

Вперше виконано дослідження антиексудативної і діуретичної активності шипучих таблеток на основі екстракту з листя берези. На підставі одержаних даних встановлено, що таблетки з густим екстрактом листя берези виявляють найбільш виражені антиексудативні властивості протягом перших 2 годин експерименту і перевершують по цій активності референс-препарат «Канефрон® Н» та поступаються референс-препарату «Ортофен-Здоров'я». Антиексудативна активність розробленого препарату становила 28,9%, у референс-препарату «Канефрон® Н» – 22,3%, у референс-препарату «Ортофен-Здоров'я» – 44,8%.

Вивчення діуретичної активності у здорових щурів на фоні водного навантаження виявило діуретичний ефект, рівний із референс-препаратом «Канефрон® Н». Через 4 години діуретична активність становила у шипучих таблеток із густим екстрактом листя берези 127% і 124% – у препараті «Канефрон® Н».

Л. Н. Малоштан (<http://orcid.org/0000-0003-1904-9579>),
А. А. Чумак (<https://orcid.org/0000-0002-6783-6692>),
Е. А. Безрукавый (<https://orcid.org/0000-0001-7527-9788>),
О. М. Шаталова (<https://orcid.org/0000-0002-4292-6042>)

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИЭКССУДАТИВНОЙ И ДИУРЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ШИПУЧИХ ТАБЛЕТОК С ГУСТЫМ ЭКСТРАКТОМ ЛИСТЬЕВ БЕРЕЗЫ

Ключевые слова: таблетки шипучие, густой экстракт листьев березы, противовоспалительная активность, диуретическая активность

АННОТАЦИЯ

В последние годы лекарственные средства растительного происхождения приобретают все большую популярность в фармакотерапии многих заболеваний. Количество людей, страдающих хронической патологией выделительной системы, в частности почек, сегодня неуклонно растет. Для фармакологической коррекции хронических заболеваний почек целесообразно использовать фитопрепараты, способные уменьшать воспалительный процесс в почках и поддерживать физиологический баланс для реализации и нормализации функций организма.

Целью этой работы было фармакологическое изучение шипучих таблеток на основе густого экстракта из листьев березы, а именно исследование антиэкссудативной активности на модели карагенинового отека и диуретической активности на модели водной нагрузки у крыс.

В качестве объекта исследования использовали таблетки с густым экстрактом листьев березы, разработанные на кафедре технологий фармацевтических препаратов Национального фармацевтического университета. В качестве референс-препаратов использовали «Канефрон® Н» (Bionogica SE, Германия) и «Ортофен-Здоровье» (действующее вещество диклофенак натрия). Исследование было проведено на 42 половозрелых крысах массой 180–200 г, содержавшихся на стандартном рационе вивария при Научно-исследовательском институте прикладной фармации Национального фармацевтического университета. Воспаление вызывали субплантарным введением 1%-го раствора карагенина в заднюю конечность крыс. Изучение диуретической активности осуществляли на фоне водной нагрузки.

Под влиянием исследуемого препарата объем стопы крыс достоверно уменьшался по отношению к контрольной патологии в течение 2, 3 и 4 часов эксперимента. Референт-препарат «Канефрон® Н» проявил менее выраженное противовоспалительное действие и уступал по активности шипучим таблеткам с густым экстрактом листьев березы с одинаковой тенденцией противовоспалительного действия.

Диурез, как показали результаты исследований, через 2 часа после введения шипучих таблеток с густым экстрактом листьев березы достоверно отличался от интактного контроля и уже через 4 часа в группе животных, получавших исследуемый препарат, диурез был достоверно выше. Аналогичное действие проявлял референс-препарат «Канефрон® Н» до конца эксперимента.

Впервые проведено исследование антиэкссудативной и диуретической активности шипучих таблеток на основе экстракта из листьев березы. Экспериментально показано, что антиэкссудативная активность разработанного лекарственного средства составила 28,9%, превосходила аналогичную активность референс-препарата «Канефрон® Н» – 22,3%, и уступала референс-препарату «Ортофен-Здоровье» – 44,8%. Установлено, что исследуемый препарат проявляет наиболее выраженные антиэкссудативные свойства в течение первых 2 часов эксперимента.

Определено, что через 4 часа диуретическая активность шипучих таблеток с густым экстрактом листьев березы составляет 127% и 124% – у препарата «Канефрон® Н».

L. Maloshtan (<http://orcid.org/0000-0003-1904-9579>),
O. Chumak (<https://orcid.org/0000-0002-6783-6692>),
Ye. Bezrukavyy (<https://orcid.org/0000-0001-7527-9788>),
O. Shatalova (<https://orcid.org/0000-0002-4292-6042>)

National University of Pharmacy, Kharkiv

RESEARCH OF ANTIEXUDATIVE AND DIURETIC ACTIVITY OF EFFERVESCENT TABLETS WITH A SPISSUM EXTRACT FROM *BETULA* LEAVES

Key words: effervescent tablets, spissum extract, *Betula* leaves, antiexudative activity, diuretic activity

ABSTRACT

In recent years, herbal remedies gain the increasing popularity in the pharmacotherapy of many diseases. The number of people suffering from chronic pathology of the kidneys has steadily increased today. Phytopreparations would be useful for the pharmacological correction of chronic kidney disease. They can reduce the inflammatory process in the kidneys and, thus, maintain a physiological balance for the implementation and normalization of organism functions.

This work aimed to study the anti-exudative activity of effervescent tablets with spissum extract from *Betula* leaves on a model of carrageenan-induced inflammation and their diuretic activity against in water test in rats.

Tablets with spissum extract from *Betula* leaves were developed at the Department of Technologies of Pharmaceutical Preparations of the National University of Pharmacy. «Canephron® N» (Bionorica, Germany) and «Ortophen-Zdorovje» were chosen as the reference drugs. The study was carried out on 42 sexually mature rats weighing 180–200 g, which were kept on a standard vivarium diet at the Research Institute of Applied Pharmacy of the National University of Pharmacy. Inflammation was caused by the introduction of a 1% carrageenan solution into the hind limb of rats. The study of diuretic activity was carried out using the water test.

The rat foot volume significantly decreased during 2, 3, and 4 hours of the experiment under the influence of the studied tablets compared with the control pathology. The reference drug «Canephron® N» showed a less pronounced anti-inflammatory effect and was inferior in its activity to effervescent tablets with spissum extract from *Betula* leaves with the same tendency of anti-inflammatory action.

As shown by the results of studies, 2 hours after the introduction of effervescent tablets with spissum extract from *Betula* leaves, diuresis was significantly different from the intact control. Diuresis was significantly higher after 4 hours in the group of animals receiving the studied drug. Similar data were shown by the drug «Canephron® N» by the end of the experiment.

For the first time, a study of the antiexudative and diuretic activity of effervescent tablets contained an extract from *Betula* leaves was carried out. It has been experimentally shown that the antiexudative activity of the developed drug was 28.9%, exceeded the similar activity of the phytopreparation «Kanefron® N» – 22.3%, and was inferior to the reference drug «Ortofen-Zdorovje» – 44.8%. It was found that the investigated drug exhibits the most pronounced anti-exudative properties during the first 2 hours of the experiment.

It was determined that after 4 hours the diuretic activity of effervescent tablets with a spissum extract from *Betula* leaves was 127% and 124% for the drug «Kanefron® N», respectively.

Електронна адреса для листування з авторами: shatalov_leha@ukr.net

(Шаталова О. М.)