

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ОТХАРКИВАЮЩЕГО СИРОПА

Шаталова Т.А.¹, Айрапетова А.Ю.¹, Мыкоц Л.П.¹, Сергеева Е.О.¹, Ляхова Н.С.¹, Доркина Е.Г.¹, Гюльбякова Х.Н.¹, Тираспольская С.Г.¹

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт, филиал ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет», Пятигорск, Россия

Целью данной работы является изучение возможности получения детского сиропа для лечения бронхита с астматическим компонентом на его заключительной стадии на основе сбора лекарственных растений. Разработан состав сиропа отхаркивающего: цветки календулы 0,34; трава душицы 0,68; трава череды 0,68; корневища с корнями девясила 0,34; цветки коровяка 0,34; цветки бузины 0,34; трава фиалки 0,34; цветки ромашки 0,68; корень солодки 0,10; корневище с корнями первоцвета 0,17; сорбит 60,0; вода до 40 мл. Определены особенности технологического процесса: раздельное получение извлечений из разнотипного растительного сырья с использованием кипящей воды, их смешивание и растворение сорбита в смеси извлечений. Проведен анализ сиропа отхаркивающего. Изучено его биологическое действие. Сироп отхаркивающий не уступает по активности (отхаркивающее действие) официальному препарату – сиропу «Пертуссин». Сироп отхаркивающий в дозе 1 мл/кг обладает противовоспалительным действием, превосходящим таковой эффект «Пертуссина» в дозе 1,5 мл/кг массы.

Ключевые слова: детский сироп, сбор лекарственных растений, технологический процесс, анализ, биологическое действие.

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY AND STUDYING OF BIOLOGICAL EFFECT OF EXPECTORANT SYRUP

Shatalova T.A.¹, Ayrapetova A.Y.¹, Mykots L.P.¹, Sergeyeva E.O.¹, Lyakhova N.S.¹, Dorkina E.G.¹, Gyulbyakova H.N.¹, Tiraspolskaya S.G.¹

Pyatigorsk medical and pharmaceutical institute, Pyatigorsk branch of the SBEI of HPE Volgograd state medical university, Pyatigorsk, Russia (11, Kalinin ave, Pyatigorsk 357500); e-mail: shata61@bk.ru

The purpose of this work is studying of possibility of receiving children's syrup for bronchitis treatment with an asthmatic component at its final stage on the basis of collecting herbs. The composition of syrup expectorant is developed: flowers of a Calendula 0,34; grass of a Origanum 0,68; grass of a Bidens 0,68; rhizomes with roots Inula 0,34; flowers of a Verbascum 0,34; Sambucus 0,34 flowers; grass of a Violet 0,34; flowers of a Camomila 0,68; root of a Glycyrrhiza 0,10; rhizome with roots of a Primula 0,17; sorbite 60,0; waters to 40 ml. Features of technological process are defined: separate receiving extraction from polytypic vegetable raw materials with use of boiling water, mixing of extraction, sorbite dissolution in ready extraction. The analysis of syrup expectorant is carried out. Biological effect of syrup is studied. Syrup expectorant doesn't concede on activity (expectorant action) to an ofitsinalny preparation – Pertussin syrup. Syrup expectorant in a dose of 1 ml/kg possesses anti-inflammatory action surpassing that effect syrup Pertussin in a dose of 1,5 ml/kg of weight.

Keywords: children's syrup, collecting herbs, technological process, analysis, biological action.

Введение

Для лечения бронхита с астматическим компонентом на его заключительной стадии в настоящее время чаще всего рекомендуют применять многокомпонентные сборы растений, обладающих комплексным действием на организм, т.е. смягчительным, бактерицидным, противовоспалительным, общеукрепляющим, спазмолитическим, иммуностимулирующим, а также действием, улучшающим дренажную функцию трахеобронхиального дерева [1; 5]. Дети особенно часто болеют воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей,

поэтому около 80% лекарственных форм отхаркивающего действия составляют сиропы для детей.

Целью данной работы является изучение возможности получения детского сиропа для лечения бронхита с астматическим компонентом на его заключительной стадии на основе сбора лекарственных растений (цветков календулы, ромашки, коровяка, бузины, травы душицы, череды, фиалки, корневища с корнями девясила, первоцвета, корня солодки). В связи с этим необходимо было решить следующие задачи: обосновать состав фитосбора, разработать технологию водного извлечения из сбора, сиропа; провести анализ сиропа; изучить биологическую активность лекарственной формы.

Материал и методика. В настоящее время нормативная документация по детским лекарственным формам рекомендует ограничить содержание в них спирта этилового до 5% и присутствие сахарозы (она может быть противопоказана при сахарном диабете, диатезах, дисбактериозах). В связи с этим была предпринята попытка получить сироп на основе водного извлечения и сорбита. Для выяснения химической совместимости компонентов были приготовлены раствор сорбита 60%-ный и водные извлечения 1:10 из выбранных видов растительного сырья: цветков календулы, травы душицы, травы череды, корневищ с корнями девясила, корня солодки, корневища с корнями первоцвета, цветков коровяка, цветков бузины, травы фиалки, цветков ромашки. Оценку взаимного влияния извлечений и раствора сорбита проводили после их смешивания в различных комбинациях и хранения полученных смесей в термостате (60 °С) в течение 24 часов по внешним признакам, путем визуального наблюдения (изменение окраски, появление мути или осадка), а также методом тонкослойной хроматографии [1] (появление дополнительных, нехарактерных для свежего извлечения пятен). Затем, с целью выбора количественного состава сбора, были изучены принятые в настоящее время дозировки растений при приеме внутрь [3] и рассчитан его состав. На следующем этапе исследований разрабатывали технологию водного извлечения. В состав изучаемого сбора входит сырье, требующее различного режима настаивания [1; 2], поэтому из цветков календулы, коровяка, ромашки, бузины, травы душицы, череды, фиалки, корневищ с корнями девясила (сбор 1) готовили настой; из корня солодки, корневищ с корнями первоцвета (сбор 2) – отвар [1; 2]. Для определения величины коэффициента водопоглощения (K_v) сборов 1 и 2 были проанализированы литературные данные о величинах K_v для изучаемых видов сырья, рекомендации по их использованию и теоретически рассчитаны общие K_v для сборов. Данные теоретического расчета были проверены экспериментально. Для этого были приготовлены по три серии сборов 1 (по 33,0 г) и 2 (8,0 г). Состав сбора № 1: цветков календулы, коровяка, бузины по 1 части, ромашки 2

части; травы душицы, череды по 2 части, фиалки 1 часть, корневищ с корнями девясила 1 часть. Состав сбора № 2: корня солодки 0,3 части, корневищ с корнями первоцвета 0,5 части.

Сборы экстрагировали в соответствии с рекомендациями Государственной фармакопеи XI издания [1] водой очищенной в соотношении 1:10 без учета Кв. Затем извлечения процеживали, сырье отжимали, отжим присоединяли к извлечениям. По результатам настаивания рассчитывали Кв для каждого сбора. Для выяснения эффективности экстрагирования было изучено влияние первоначальной температуры воды очищенной на выход экстрактивных веществ при настаивании изучаемого сырья. При проведении испытаний смеси сырья заливали водой очищенной, имеющей температуру 20 °С (опыт 1) и 95 °С (опыт 2) и экстрагировали.

На следующем этапе исследований из сбора № 1 готовили настой; из сбора № 2 – отвар. Количество воды для приготовления настоя и отвара использовали 10-кратное по отношению к сырью с учетом коэффициента водопоглощения: для настоя – 2,17 мл/г, для отвара – 1,6 мл/г. Сырье помещали в инфундирки, предварительно прогретые на водяной бане, заливали кипящей водой очищенной, настаивали на водяной бане в течение 15 минут (для настоя) и 30 минут (для отвара). После истечения указанного времени извлечения настаивали при комнатной температуре: настой - до полного охлаждения (в сырье есть эфирные масла), отвар – 15 минут. Затем извлечения процеживали, сырье отжимали, отжим присоединяли к извлечениям. Оба вида извлечения (настой и отвар) сливали вместе, перемешивали, использовали для получения сиропа.

В целях определения условий растворения сорбита, используемого в качестве подсластителя для сиропа, определения его оптимальной концентрации использовали термохимические измерения. Тепловой эффект процесса растворения и растворимость сорбита в воде определяли калориметрически. Изучаемый эффект рассчитывали с помощью ΔT и поправки (теплового значения калориметра, представляющего собой количество теплоты, необходимое для нагревания калориметра на 1 градус). Сначала устанавливали тепловое значение калориметра. Величину теплового эффекта значения калориметра (W) определяли в ходе специального опыта, обычно по теплоте растворения соли с известным значением изменения энтальпии, например калия хлорида. Это необходимо, так как основная погрешность при термохимических работах связана с отдачей тепла калориметром окружающей среде ввиду теплопроводности частей прибора. Содержимое калориметра размешивали так, чтобы не вызывать тепловых эффектов, больших чем 0,001 °С в 1 минуту. Для определения теплового значения калориметра в калориметрический сосуд отмеривали 25 мл воды очищенной, опускали магнитный стержень и термометр, включали мешалку. Для достижения температурного равновесия выжидали 10 минут. Через 10 минут

после включения начинали отсчет температуры по термометру и вели его в течение 5 минут с интервалом в 30 секунд. На одиннадцатом отсчете в калориметрический сосуд вносили точную навеску калия хлорида (KCl), продолжали отсчет температуры с интервалом 30 секунд до окончания понижения температуры (главный период). После начала повышения температуры проводили еще 15 отсчетов по термометру. Тепловое значение калориметра (W) рассчитывали по формуле 1:

$$W = \frac{n\Delta H_{KCl}}{\Delta T} \quad (1);$$

где ΔH_{KCl} - справочное значение мольной теплоты растворения KCl (+17,47 кДж/моль); ΔT – изменение температуры в опыте; n - количество KCl в молях ($n=m/M$).

Затем определяли энтальпию растворения сорбита. По методике, описанной выше, определяли величину теплового эффекта процесса растворения сорбита. Перед проведением эксперимента сорбит высушивали до постоянной массы. Для определения оптимальной концентрации сорбита в сиропе предварительно готовили растворы сорбита в воде очищенной с концентрацией: 10-65% с шагом 5%. Для получения растворов использовали методику растворения сорбита при комнатной температуре. Это дает возможность избежать явления перенасыщения раствора и приведения его в метастабильное состояние (раствор при охлаждении не выделяет излишка растворенного вещества). Выпадение осадка будет связано только с превышением пределов растворимости сорбита. Сорбит растворяли в воде при перемешивании и выдерживали на вибромешалке при постоянной температуре 20 °С, до получения насыщенного раствора. Время достижения равновесия в растворах составляло 20 часов. Отфильтрованный от избытка твердого вещества раствор разбавляли водой очищенной в соотношении 1:4 и определяли содержание сорбита рефрактометрически. Известно также, что готовые сиропы в процессе хранения не должны изменять своих свойств даже при низкой температуре (до +5 °С). Поэтому нами было изучено влияние низких температур на изменение концентрации сорбита в растворе при снижении температуры. Для этого растворы дополнительно выдерживали при +10 °С.

Оценку качества сиропа проводили по следующим показателям: внешний вид; содержание действующих веществ; плотность; pH. Плотность сиропа определяли по методике Государственной фармакопеи XII издания [2] с помощью пикнометра.

На следующей стадии исследований изучали отхаркивающее и противовоспалительное действие сиропа. Изучение отхаркивающего действия сиропа проводили на модели изолированной трахеи крысы [4]. Крыс массой 230-250 г подготавливали кровопусканием из брюшной аорты. Трахею освобождали от прилежащих тканей, иссекали между гортанью и ее бифуркацией, фиксировали к пластине (9 x 3,7 x 0,3

см), затем пластинку помещали в пластиковый бокс емкостью 350 мл с 250 мл раствора Тироде (состав раствора Тироде: натрия хлорида 8,0 г; калия хлорида 0,2 г; кальция хлорида 0,2 г; натрия гидрокарбоната 1,0 г; магния хлорида 0,1 г; натрия фосфата однозамещенного 0,05 г; глюкозы 1,0; воды очищенной до 1 л) и размещали на 0,1-1 см ниже поверхности раствора. Раствор Тироде насыщали карбогеном с поддержанием постоянной температуры 37 °С. Исследуемый сироп и препарат сравнения - сироп «Пертуссин» добавляли в раствор Тироде, в котором находилась трахея. Активность ворсинок трахеи определяли временем передвижения маковых зерен. Зерна мака помещали на противоположный гортанный участок слизистой трахеи на расстоянии 5 см. Базовую активность ворсинок определяли в 10 наблюдениях при использовании увеличительной подставки (x 20). Затем в определенные интервалы времени регистрировали скорость передвижения зерен мака. В предварительных экспериментах на ограниченном количестве животных (по 1 особи) определяли наиболее эффективные дозы. Для этого к инкубационной среде раствора Тироде (250 мл) прибавляли 2,5; 5; 10; 20 мл исследуемых сиропов.

Противовоспалительную активность сиропа отхаркивающего изучали методом онкометрии [5]. Крысам под апоневроз лапки вводили 10%-ную суспензию каолина в качестве флоггена (вещества, вызывающего воспаление), что вызывало развивающийся во времени отек лапки. Величину отека измеряли по количеству вытесненной из капсулы онкометра воды при погружении в нее лапки. Измерение объема проводили в исходном состоянии через 1, 2 и 3 часа после введения каолина. Степень отека отражала интенсивность воспаления, а снижение отека под влиянием исследуемых веществ их противовоспалительную активность. опыты проводили на белых беспородных крысах - самцах массой 150-160 г. Животные были получены из питомника Пятигорского медико-фармацевтического института и прошли двухнедельный карантин, содержались в стандартных условиях вивария при естественном освещении. Во время эксперимента животные содержались в контролируемых условиях: температура окружающего воздуха 22 ± 2 °С, относительная влажность $65 \pm 5\%$. Кормление выполнялось в фиксированное время. Животных отбирали таким образом, чтобы исходный средний объем лапок во всех экспериментальных группах был примерно одинаков. Экспериментальных животных разбили на 3 группы по 6 особей в каждой.

Первой группе животных (контрольной) вводили только каолин и внутрь физиологический раствор в объеме 1 мл. Животным второй группы (группа сравнения) за 30 мин до субплантарного введения каолина перорально вводили «Пертуссин» в качестве препарата сравнения. Дозу «Пертуссина» выбирали из расчета рекомендуемых к применению в клинической практике доз с пересчетом на массу крыс и с учетом

особенностей их метаболизма (т.е. 0,3 мл стандартного официального «Пертуссина», разведенного в объеме до 1 мл в физиологическом растворе, на животное массой 200 г или 1,5 мл стандартного «Пертуссина» на 1 кг массы животных). Животным третьей группы за 30 мин до введения каолина внутрь вводили сироп отхаркивающий. Дозу сиропа отхаркивающего определяли экспериментальным путем. В предварительных экспериментах на ограниченном количестве животных (по две особи в группе), до введения каолина, внутрь назначали сироп отхаркивающий. Сироп вводили в количестве 0,1; 0,2; 0,4 и 0,6 мл в объеме 1 мл физиологического раствора на 1 животное массой 200 г. Плато действия наступало в дозе 0,2 мл стандартизированного сиропа отхаркивающего в объеме до 1 мл в физиологическом растворе на 1 животное массой 200 г.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследований показали, что водные извлечения лекарственных растений и раствор сорбита не взаимодействуют и совместимы между собой. Анализ литературных данных показал, что растительное сырье в сборе должно быть использовано в следующих соотношениях: цветки календулы 1 ч; трава душицы 2 ч; трава череды 2 ч; корневища с корнями девясила 1 ч; корень солодки 0,3 ч; корневище с корнями первоцвета 0,5 ч; цветки коровяка 1 ч; цветки бузины 1 ч; трава фиалки 1 ч; цветки ромашки 2 ч.

Результаты исследований по определению коэффициента водопоглощения (Кв) представлены в таблице 5. По данным, представленным в таблице 1, были теоретически рассчитаны общие Кв для двух видов извлечения: настоя и отвара.

Таблица 1 – Теоретические коэффициенты водопоглощения (Кв) для растительного сырья

Наименование сырья	Масса сырья, г	Кв, мл/1г	Объем воды, мл	Теоретический общий Кв, мл/1г сбора
Сырье для приготовления настоя				
Цветки календулы	1,0	2,0	2,0	$23,5 : 11 = 2,14$
Трава душицы	2,0	2,0	4,0	
Трава череды	2,0	2,0	4,0	
Корневища с корнями девясила	1,0	1,5	1,5	
Цветки коровяка	1,0	2,0	2,0	
Цветки бузины	1,0	2,0	2,0	
Трава фиалки	1,0	2,0	2,0	
Цветки ромашки	2,0	3,0	6,0	
Итого:	11,0	-	23,5	
Сырье для приготовления отвара				

Корень солодки	0,3	1,7	0,51	1,26:0,8=1,58
Корневище с корнями первоцвета	0,5	1,5	0,75	
Итого:	0,8	-	1,26	

Результаты исследований по экспериментальному определению K_v представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Экспериментальные коэффициенты водопоглощения для растительного сырья

№ опыта	Масса сырья, г (m)	Объем воды, взятый для экстрагирования мл (V_1)	Объем полученного извлечения, мл (V_2)	Экспериментальный коэффициент водопоглощения, мл/1г сбора (K_v); $K_v=(V_1-V_2): m$
Сырье для приготовления настоя (сбор № 1)				
1	33,0	330	259,0	$(330- 259): 33=2,15$
2	33,0	330	258,0	$(330- 258): 33=2,18$
3	33,0	330	258,0	$(330- 258): 33=2,18$
Итого:				$(2,15+2,18+2,18):3=2,17$
Сырье для приготовления отвара (сбор № 2)				
1	8,0	80	67,0	$(80-67):8= 1,63$
2	8,0	80	67,0	$(80-67):8= 1,63$
3	8,0	80	68,0	$(80-68):8= 1,50$
Итого:				$(1,63+1,63+1,5):3=1,6$

Результаты эксперимента, представленные в таблице 2, подтвердили правильность расчета K_v . K_v для сырья, используемого для приготовления настоя, равен 2,17 мл/г. K_v для сырья, используемого для приготовления отвара, равен 1,6 мл/г.

Результаты опытов по изучению условий экстрагирования растительного сырья представлены в таблице 3. Анализ данных, представленных в таблице 3, показал, что

Таблица 3 – Влияние условий экстрагирования на содержание экстрактивных веществ в извлечениях

Наименование сбора	Содержание экстрактивных веществ в сборах, %	Сухой остаток, %		Эффективность процесса, %	
		Опыт 1	Опыт 2	Опыт 1	Опыт 2
Для настоя 1:10 (сбор № 1)	22%	1,20	1,56	54,5	70,9
Для отвара 1:10 (сбор № 2)	15%	0,77	1,01	51,3	67,3

извлечения, полученные путем заливания смеси сырья кипящей водой очищенной (опыты 2), содержат большее количество веществ по сравнению с извлечениями, которые получали путем заливания смеси сырья водой комнатной температуры (опыты 1). Поэтому в дальнейшем, при экстрагировании, мы заливали сырье кипящей водой.

Результаты эксперимента по изучению теплового эффекта растворения калия хлорида и сорбита представлены на графиках (рисунки 1 и 2).

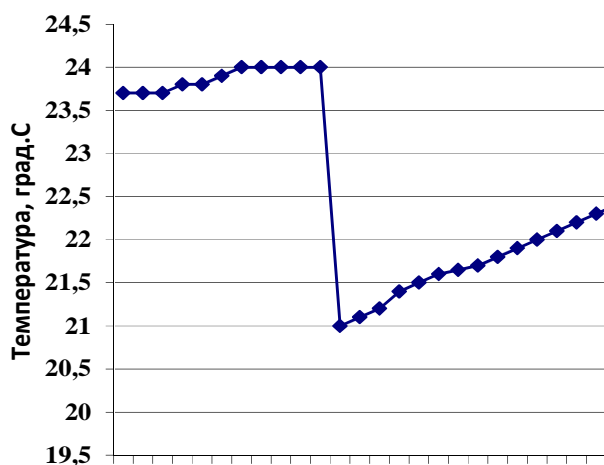


Рисунок 1 - Зависимость изменения температуры растворения калия хлорида от времени (объем воды $V=30$ мл; навеска соли $m=1,9917$ г; количество вещества $n=0,027$ моль)

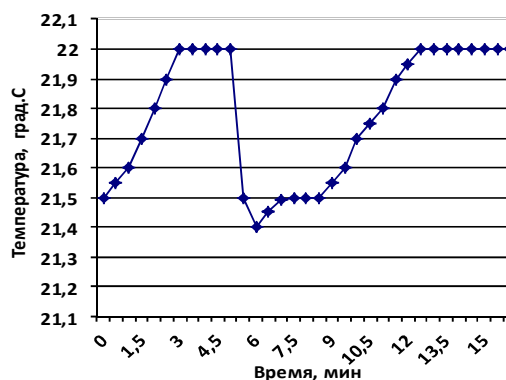


Рисунок 2 - Зависимость изменения температуры растворения сорбита от времени (объем воды 30 мл; m сорбита 2,0 г; количество вещества 0,011 моль)

Графически найдена ΔT_{KCl} ($\Delta T_{KCl} = T_k - T_n = 20,95 - 24,00 = -3,05^\circ$) при $\Delta H_{KCl} = 17,47$ Кдж/моль; рассчитано значение n : $n = m/M = 1,9917 \text{ г} : 74,5 \text{ г/моль} = 0,027$ моль. Тепловое значение калориметра, с учетом концентрации раствора (моль/л), было найдено по формуле:

$$W = -\frac{n\Delta H}{\Delta T} = -\frac{n \cdot \Delta H_{KCl}}{-\Delta T} = -\frac{0,027 \cdot 17,47}{-3,05} = 0,1547 \text{ КДж}$$

и учтено при расчете теплового

эффекта процесса растворения сорбита. Тепловой эффект процесса растворения сорбита рассчитывали, определив $n_{\text{сорбита}} = m/M = 2,0 \text{ г} : 182 \text{ г/моль} = 0,01098$ моль = 0,011 моль и по графику (рисунок 2) значение $\Delta T_{\text{сорбита}} = T_k - T_n = 21,47 - 22,00 = -0,53^\circ$:

$$\Delta H_{\text{сорбита}} = \frac{W \cdot \Delta T_{\text{сорбита}}}{n} = \frac{-0,1547 \cdot (-0,53)}{0,011} = 7,45 \text{ КДж}$$

Результаты эксперимента показали, что процесс растворения сорбита является эндотермическим ($\Delta H > 0$). Согласно принципу Ле-Шателье-Брауна, в случае эндотермичности процесса повышение температуры растворителя скажется положительно на увеличении растворимости вещества. Дополнительные исследования показали, что для

ускорения растворения сорбита необходимо использовать нагревание растворов до 80 °С. Также в результате эксперимента было выявлено, что при температуре +5 °С и ниже происходит выпадение осадка в растворе сорбита и концентрация снижается до 60%. Поэтому для приготовления сиропа использовали 60%-ный раствор сорбита. Таким образом, окончательный состав отхаркивающего сиропа выглядел следующим образом: цветки календулы 0,34; трава душицы 0,68; трава череды 0,68; корневища с корнями девясила 0,34; цветки коровяка 0,34; цветки бузины 0,34; трава фиалки 0,34; цветки ромашки 0,68; корень солодки 0,10; корневище с корнями первоцвета 0,17; сорбит 60,0; вода до 40 мл.

В результате проведения анализа сиропа было установлено, что по внешнему виду сироп - жидкость желто-коричневого цвета с приятным ароматным запахом, сладким вкусом; содержание суммы флавоноидов в пересчёте на рутин составляет 0,12%; свободных органических кислот в пересчете на яблочную кислоту - 0,52%, плотность сиропа равна 1,21 г/см³.

Результаты опытов по определению отхаркивающей активности сиропа на модели движения макового зерна по трахее крысы приведены в таблице 4.

Таблица 4 – Влияние сиропа на время продвижения макового зернышка по ворсинчатому эпителию трахеи крыс (в мин)

Контроль (раствор Тироде)	Сироп «Пертуссин»		Оригинальный сироп	
	Количество о сиропа, мл	Время продвижения макового зерна по эпителию, мин	Количество о сиропа, мл	Время продвижения макового зерна по эпителию, мин
19	2,5	18	2,5	16
19	5	10	5	12
19	10	9	10	9
19	20	12	20	14

В ходе эксперимента установлено, что наибольшую активность в уменьшении времени продвижения макового зернышка по ворсинчатому эпителию трахеи крыс проявил сироп (соотношение 10 мл сиропа на 250 мл инкубационной смеси) и составил 9 мин. Сироп сравнения «Пертуссин» проявил аналогичную активность, время движения составило также 9 мин. Поэтому для изучения действия сиропов на статистически значимом количестве животных (по 8 крыс в группе) мы выбрали для оригинального сиропа и сиропа «Пертуссин» дозу 10 мл на 250 мл инкубационной смеси. Статистическую обработку результатов всех серий опытов проводили с использованием метода вариационной статистики с использованием коэффициента Стьюдента. В двух изучаемых группах различия

по отношению к контролю были статистически достоверны. Результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Влияние сиропов на время продвижения макового зернышка по ворсинчатому эпителию трахеи крыс (в мин)

Объект исследования	Количество, шт	Объем препарата, мл на 250 мл смеси	Время продвижения макового зерна по эпителию, мин
Контроль (раствор Тироде)	8	10	22,0±2,6
Сироп «Пертуссин»	8	10	13,1±3,2*
Оригинальный сироп	8	10	12,9±1,8*

Примечания: $p \leq 0,05$ по сравнению с контролем.

Таким образом, разработанная оригинальная композиция в виде сиропа не уступает по активности (отхаркивающее действие) официальному препарату – сиропу «Пертуссин».

При определении противовоспалительного действия сиропа установлено, что оптимальная доза сиропа отхаркивающего составляет 0,2 мл на животное массой 200 г (или 1 мл на 1 кг массы животных). Результаты подвергали статистической обработке по методу Стьюдента. Результаты опытов приведены в таблице 6. Достоверных различий не наблюдалось ($P > 0,05$). Различия с контролем достоверны (-13%). По отношению к «Пертуссину» наблюдается лишь тенденция к снижению объема лапок ($P > 0,05$). Через 2 часа «Пертуссин» недостоверно снижал объем до $1,50 \pm 0,06$ ($P > 0,05$). Сироп отхаркивающий достоверно по отношению к контролю снижал объем лапок до $1,43 \pm 0,05$, однако по отношению к «Пертуссину» наблюдалась лишь недостоверная тенденция к снижению объема лапок. Через 3 часа после введения каолина «Пертуссин» достоверно снижал объем до $1,60 \pm 0,04$ $P < 0,05$, что является на 7% меньше по сравнению с контрольной группой животных. Сироп отхаркивающий достоверно снижал объем лапок до $1,48 \pm 0,04$, как по отношению к контролю (-14%), так и к «Пертуссину» ($P < 0,05$; -8%).

Таблица 6 - Противовоспалительная активность «Пертуссина» в дозе 1,5 мл/кг и сиропа отхаркивающего стандартизованного в дозе 1мл/1 кг

Группа	Объем лапки (мл)			
	Исходный	Через 1 час	Через 2 часа	Через 3 часа
Контрольная (10%-ный каолин, физ. р-р)	0,98±0,05	1,40±0,04	1,62±0,05	1,72±0,04
Сравнения (10%-ный каолин + «Пертуссин» в дозе 1,5 мл/кг)	0,97±0,06 $P > 0,05$	1,32±0,05 $P > 0,05$	1,50±0,06 $P > 0,05$	1,60±0,04 $P < 0,05$ (-7%)

Опытная (10%-ный каолин + сироп отхаркивающий стандартизованный в дозе 1мл/1 кг)	0,98±0,04	1,22±0,05	1,43±0,05	1,48±0,04
	P>0,05	P<0,05(-13%)	P<0,05(-12%)	P<0,05
	P1>0,05	P1>0,05	P1>0,05	(-14%) P1<0,05 (-8%)

Примечание: P – достоверность по отношению к контролю, P₁ – достоверность по отношению к «Пертуссину» официальному.

Таким образом, исследуемый сироп отхаркивающий в дозе 1 мл/кг обладает противовоспалительным действием, превосходящим таковой эффект «Пертуссина» в дозе 1,5 мл/кг массы тела животного.

Выводы

Разработан состав сиропа отхаркивающего: цветки календулы 0,34; трава душицы 0,68; трава череды 0,68; корневища с корнями девясила 0,34; цветки коровяка 0,34; цветки бузины 0,34; трава фиалки 0,34; цветки ромашки 0,68; корень солодки 0,10; корневище с корнями первоцвета 0,17; сорбит 60,0; вода до 40 мл. Определены особенности технологического процесса: раздельное получение извлечений из разнотипного растительного сырья (из сборов 1 и 2) с использованием кипящей воды, смешивание извлечений, растворение сорбита в готовом извлечении. Проведен анализ сиропа отхаркивающего. Изучено биологическое действие сиропа. Сироп отхаркивающий не уступает по активности официальному препарату – сиропу «Пертуссин». Сироп отхаркивающий в дозе 1 мл/кг обладает противовоспалительным действием, превосходящим таковой эффект «Пертуссина» в дозе 1,5 мл/кг массы.

Список литературы

1. Государственная фармакопея СССР. – XI изд. – М. : Медицина, 1989. – Вып. 2. – 336 с.
2. Государственная фармакопея. - 12 изд. - М., 2007. - Ч. 1. - 312 с.
3. Кьосев П.А. Полный справочник лекарственных растений. - М. : ЭКСМО-Пресс, 2000. - 992 с.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. - М. : Медицина, 2005. - 832 с.
5. Сернов Л.Н., Гацура В.В. Элементы экспериментальной фармакологии. - М. : Медицина, 2000. - С. 102.

Рецензенты:

Василенко Ю.К., д.м.н., профессор, профессор кафедры биохимии и микробиологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт, филиал ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет», г. Волгоград.

Попова О.И., д.фарм.н., профессор, профессор кафедры фармакогнозии, Пятигорский медико-фармацевтический институт, филиал ГБОУ ВПО «ВолгГМУ» МЗ РФ, г. Пятигорск.