

## ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ НОВОГО РОСЛИННОГО ЗАСОБУ КАПСУЛ «ФІТОВЕНОЛ»

©Ю. О. Томашевська

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

**Резюме:** адекватну фармакотерапію хронічної венозної хвороби можуть забезпечити препарати, які поряд з вираженим фармакологічним ефектом не виявляють негативного впливу при вживанні. Цим вимогам найбільш відповідають фітопрепарати. Саме тому метою даного дослідження стало вивчення гострої токсичності капсул «Фітовенол», до складу якого були введені плоди гіркокаштану лікарського, листя гамamelісу віргінського, плоди вівса посівного, плоди софори японської, трава золотушника звичайного, трава гадючника в'язолистого, трава буркуну лікарського.

**Ключові слова:** хронічна венозна хвороба, фітопрепарати, гостра токсичність.

**Вступ.** Венозна патологія є однією з найбільш актуальних та невирішених проблем медицини. За узагальненими даними статистичних досліджень розповсюдженість хронічної венозної недостатності сягає 40–50 % серед осіб працездатного віку та у старших вікових групах збільшується до 80–90 % [1, 2, 3, 4]. Основою для патогенетично обґрунтованої медикаментозної терапії хронічних захворювань вен є венотонічні лікарські препарати. Це група фармакологічних препаратів, які виробляють шляхом переробки рослинної сировини чи хімічного синтезу. Адекватну фармакологічну регуляцію патологічного процесу можуть забезпечити препарати, які мають виражений фармакологічний ефект та не виявляють негативного впливу при тривалому вживанні [3]. Цим вимогам найбільш відповідають фітопрепарати.

Тому доцільним було створення нового венотонічного засобу для лікування та профілактики хронічної венозної недостатності – капсули «Фітовенол» на основі семи лікарських рослин. До складу були введені плоди гіркокаштану, листя гамamelісу віргінського, плоди вівса посівного, плоди софори японської, трава золотушника звичайного, трава гадючника в'язолистого, трава буркуну лікарського. Поряд з вивченням фармакологічної ефективності нових лікарських засобів вивчається їх нешкідливість. Саме тому метою даного дослідження стало вивчення гострої токсичності капсул «Фітовенол».

**Методи дослідження.** Відповідно до рекомендацій ДЕЦ МОЗ України при визначенні гострої токсичності лікарських препаратів максимальною є доза VI класу токсичності з урахуванням шляху введення (для внутрішньошлункового введення ця доза складає 15000 мг/кг). Отже, у разі встановлення нешкідливості капсул «Фітовенол» у дозі 15000 мг/кг подальші досліджен-

ня можна вважати недоцільними. Мишам, відповідно до методичних рекомендацій, вміст капсули вводили в дозі 5000 мг/кг, яка є лімітуючим показником при визначенні гострої токсичності при внутрішньошлунковому введенні.

У досліді використовували 24 білих безпородних статевозрілих щурів обох статей масою 180 – 200 г та 24 білі безпородні статевозрілі миші обох статей масою 19 – 21 г. Перед проведенням експерименту тварини пройшли акліматизацію в умовах кімнати для проведення випробувань протягом 7-ми діб.

При вивченні гострої токсичності капсули «Фітовенол» застосовували у дозах, які відповідають вищим дозам токсичності IV (для мишей) та VI класу (для щурів), відповідно до класифікації речовин за токсичністю [5]. Перед введенням капсул «Фітовенол» щурі голодували протягом 12 годин, миші – протягом 4 годин. Доступ тварин до води був вільним, до їжі їх допускали лише через 6 годин після введення капсул «Фітовенол». Для виявлення можливих токсичних ефектів капсул «Фітовенол» проводили порівняння з показниками групи інтактних тварин, які перебували в аналогічних умовах спостереження (інтактний контроль). Всі експериментальні групи склалися з 12 тварин – по 6 кожної статі. Тваринам капсули «Фітовенол» в максимальних дозах вводили внутрішньошлунково протягом 5 годин дрібно (5 разів).

Спостереження за тваринами проводили протягом 14 діб, реєструючи прояви порушень фізіологічного стану тварин, виживаність, динаміку маси тіла. Після закінчення терміну спостереження був проведений розтин та макроскопічний огляд внутрішніх органів тварин, зважували внутрішні органи (печінка, нирки, серце, легені, селезінка, тимус, наднирники, сім'яники) та визначали їхні масові коефіцієнти (МК). Вміст

капсул «Фітовенол» вводили у вигляді водної суспензії вмісту капсули, за допомогою металевго зонду. Шлях введення обраний відповідно до передбачуваного способу застосування капсул «Фітовенол» в клінічній практиці.

Після закінчення терміну спостереження (14 доба) тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під наркозом з метою проведення макроскопічного огляду та встановлення масових коефіцієнтів внутрішніх органів.

**Результати й обговорення.** При оглядовому дослідженні стану шкіри, слизових оболонок фізіологічних отворів та під час розтину, макроскопічному дослідженні внутрішніх органів щурів, яким вводили досліджуваній препарат – ознак подразнення, запалення або інших проявів патологічних процесів не виявлено. За розміром, кольором, консистенцією, а також розташуванням внутрішніх органів, дослідні щури не відрізнялися від інтактних тварин.

Дослідження динаміки маси тварин показало, що приріст маси тіла після внутрішньошлунк-

кового застосування капсул «Фітовенол» відповідає приросту маси у тварин групи інтактного контролю, тобто результати свідчать про відсутність у капсул «Фітовенол» токсичних властивостей, які б могли різко вплинути на загальнотрофічні процеси організму (табл. 1, 2).

Масові коефіцієнти внутрішніх органів залишилися на рівні інтактних тварин.

У результаті проведеного дослідження встановлено, що введення капсул «Фітовенол» у дозі 15000 мг/кг щурам не призводить до загибелі тварин (табл. 3), не впливає на масові коефіцієнти внутрішніх органів, що вказує на відсутність значимої токсичної дії капсул в даній дозі та характеризує його як відносно нешкідливий (VI клас токсичності,  $LD_{50} > 15000$  мг/кг), відповідно до загальноприйнятої токсикологічної класифікації речовин.

Введення капсул «Фітовенол» не призводить до загибелі мишей (табл. 4), не впливає на масові коефіцієнти внутрішніх органів, що вказує на відсутність значимої токсичної дії капсул «Фітовенол» в даній дозі та характеризує його

**Таблиця 1.** Динаміка маси тварин (г) при вивченні гострої токсичності капсул «Фітовенол» при внутрішньошлунковому введенні щурам ( $\bar{X} \pm S_x$ , n=6)

Групи тварин	Термін спостереження			
	вихідні дані	3 доба	7 доба	14 доба
самці				
Інтактний контроль	188,23±4,11	192,31±4,05	205,12±2,03*	208,10±3,04*
Капсули «Фітовенол»	189,02±4,14	196,34±4,15	201,17±4,10	207,12±4,15*
самиці				
Інтактний контроль	190,13±3,11	191,23±2,05	203,23±3,17*	211,23±2,14*
Капсули «Фітовенол»	190,24±4,21	195,27±2,01	201,23±3,26*	206,05±2,11*

Примітка. \* – відхилення вірогідне щодо значень вихідних даних,  $p \leq 0,05$ .

**Таблиця 2.** Динаміка маси тварин (г) при вивченні гострої токсичності капсул «Фітовенол» при внутрішньошлунковому введенні мишам ( $\bar{X} \pm S_x$ , n=6)

Групи тварин	Термін спостереження			
	вихідні дані	3 доба	7 доба	14 доба
самці				
Інтактний контроль	20,23±0,20	20,50±0,37	22,95±0,24*	24,20±0,19*
Капсули «Фітовенол»	20,65±0,38	20,75±0,33	22,00±0,34	23,78±0,35
самиці				
Інтактний контроль	20,05±0,52	20,53±0,55	21,85±0,66	23,03±0,66*
Капсули «Фітовенол»	20,90±0,67	21,63±0,69	22,43±0,77	23,75±0,58*

Примітка. \* – відхилення вірогідне щодо значень вихідних даних,  $p \leq 0,05$ .

**Таблиця 3.** Дослідження гострої токсичності капсул «Фітовенол» при внутрішньошлунковому введенні білим нелінійним статевозрілим щурам

Групи тварин	Доза, мг/кг	Кількість загиблих тварин/загальна кількість тварин у групі	
		самці	самиці
Інтактний контроль	-	0/6	0/6
Капсули «Фітовенол»	15000	0/6	0/6

**Таблиця 4.** Дослідження гострої токсичності капсул «Фітовенол» при внутрішньошлунковому введенні мишам, n =6

Групи тварин	Доза, мг/кг	Кількість загинув тварин/загальна кількість тварин у групі	
		самці	самиці
Інтактний контроль	-	0/6	0/6
Капсули «Фітовенол»	5000	0/6	0/6

як практично нетоксичний (V клас токсичності, LD50>5000 мг/кг), відповідно до загальноприйнятої токсикологічної класифікації речовин.

**Висновок.** Отримані результати вказують на відсутність значимої токсичної дії капсул в даних дозах та характеризують його як відносно

нешкідливий для щурів та практично нетоксичний для мишей, відповідно до загальноприйнятої токсикологічної класифікації речовин. Відповідно до рекомендацій ДЕЦ МОЗ України, встановлення середньолетальної дози капсул «Фітовенол» в такому разі не є обов'язковим.

#### Література

1. Аверьянов М. Ю. Хронические заболевания вен нижних конечностей: учебн. пособ. / М. Ю. Аверьянов, С. Г. Измайлов, Г. А. Измайлов. – Новгород : ФГУ-ИПП „Нижполиграф“, 2002. – 128 с.
2. Алешинская Э. Е. Влияние каштана конского на организм / Э. Е. Алешинская // Фармакол. и токсикол. – 1962. – № 4. – С. 455.
3. Антитромботические и гемостатические средства // Фармакотерапия заболеваний сердечно-сосудистой

системы: Лекции для практикующих врачей. – М., 2002. – С. 276 – 305.

4. Belcaro G. Efficacy of topical treatment with Aescin + Essential Phospholipids Gel in a microcirculatory model of venous insufficiency / G. Belcaro // Angiology. – 2004. – Vol. 55, №. 6. – P. 15 – 18.

5. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек. / за ред. О. В. Стефанова. – К. : Авіцена, 2001. – 528 с.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ НОВОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА КАПСУЛ «ФИТОВЕНОЛ»

**Ю. А. Томашевская**

*Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова*

**Резюме:** адекватную фармакотерапию хронической венозной болезни могут обеспечить препараты, которые вместе с выраженным фармакологическим эффектом, не проявляют негативного воздействия при длительном употреблении. Этим требованиям наиболее соответствуют фитопрепараты. Именно поэтому целью данного исследования стало изучение острой токсичности капсул «Фитовенол», в состав которых были введены плоды каштана конского лекарственного, листья гамамелиса виргинского, плоды овса посевного, плоды софоры японской, трава золотарника обыкновенного, трава лабазника вязолистного, трава донника лекарственного.

**Ключевые слова:** хроническая венозная болезнь, фитопрепараты, острая токсичность.

## RESEARCH ON ACUTE TOXICITY OF THE NEW HERBAL MEDICINAL PRODUCT CAPSULES «FITOVENOL»

**Yu. O. Tomashevskaya**

*Vinnitsia State Medical University by M. I. Pyrohov*

**Summary:** adequate pharmacotherapy of chronic venous disease can be provided by medicinal products that along with pharmacological effect did not show the negative impact of the use. Herbal medicinal products correspond with these requirements best of all. Therefore, the aim of this research was to study the acute toxicity of the capsules "Fitovenol", which consist of Horse Chestnut fruits, witch hazel leaves, seeding oats fruits, Sophora Japonica fruits, herb of ordinary goldenrod, herb of meadow wort and herb of medical allseed.

**Key words:** chronic venous disease, herbal medicinal products, acute toxicity.

Отримано 19.03.2015