

УДК 615.276:615.322:616.14-002.2

<https://doi.org/10.24959/cphj.18.1478>*А. Л. Загайко, О. С. Кухтенко, Л. В. Галузінська*

Національний фармацевтичний університет

АНТИЕКСУДАТИВНА ДІЯ РОСЛИННОГО ЕКСТРАКТУ «ВЕНОСТЕН»

Хвороби вен залишаються однією з найактуальніших невирішених проблем сучасної медицини. Розробка нових оригінальних препаратів рослинного походження для терапії варикозного розширення вен є практично обґрунтованим актуальним напрямком фармацевтичної технології.

Метою даної роботи було вивчити ефективність застосування нового густого екстракту «Веностен» для корекції порушень в організмі щурів за умов венозного застою та набряку.

Матеріали та методи. Венозний застій та набряк у щурів викликали оклюзією хвоста. На основу хвоста на 3 год накладали лігатуру з навантаженням у вигляді металевої гири вагою 200 г. Венотонічну активність густого екстракту «Веностен» вивчали в дозах 25 мг/кг, 50 мг/кг та 100 мг/кг. Розвиток набряку оцінювали за збільшенням об'єму хвоста, який вимірювали в динаміці упродовж 3 год після накладання лігатури та через 1, 2 і 24 год після зняття лігатури. Об'єм хвоста вимірювали за допомогою механічного онкометра.

Результати. Як показали результати досліджень, густий екстракт «Веностен» проявив виражену дозозалежну антиексудативну активність. Досліджуваний екстракт у дозі 25 мг/кг проявляє помірну ефективність, а його сумарна протинабрякова дія склала 16,5 %. Густий екстракт «Веностен» у дозі 50 мг/кг вже з першої години після накладання лігатури достовірно зменшував розвиток, а середня антиексудативна дія була вираженою та дорівнювала 39 %. Найбільш виражений протинабряковий ефект проявив екстракт у дозі 100 мг/кг. За 3 год з моменту накладання лігатури об'єм хвоста збільшився лише на 12 %. Після зняття лігатури об'єм хвоста через 1 годину продовжував зростати подібно до контрольних тварин, збільшившись на 13,4 %, а вже на 2-гу годину після зняття лігатури почав зменшуватися порівняно з величиною на початку експерименту.

Висновки. Отримані дані свідчать про виражену протинабрякову активність густого екстракту «Веностен» у дозі 100 мг/кг на моделі венозного застою у щурів.

Ключові слова: антиексудативна активність; густий екстракт «Веностен»; венозний застій; варикозне розширення вен

*A. L. Zagayko, O. S. Kukhtenko, L. V. Galuzinska**National University of Pharmacy*

The antiexudative action of the plant extract “Venosten”

Vein diseases remain one of the most urgent unsolved issues of modern medicine. Development of new, original herbal medicines for the treatment of varicose veins is a topical substantiated direction in the pharmaceutical technology.

Aim. To study the effectiveness of the use of a new thick extract “Venosten” for correction of disorders in rats under venous congestion and edema.

Materials and methods. Venous stasis and swelling in rats were caused by occlusion of the tail. At the base of the tail the ligature was applied with a load in the form of a 200 g metal weight for 3 hours. The venotonic activity of the thick extract “Venosten” was studied in the doses of 25 mg/kg, 50 mg/kg and 100 mg/kg. Development of swelling was assessed by the tail volume increase, which was measured in dynamics within 3 hours after ligation, and in 1, 2 and 24 hours after removal of the ligature. The tail volume was measured using a mechanical oncometer.

Results. The thick extract “Venosten” showed a pronounced dose-dependent anti-exudative activity. The extract in the dose of 25 mg/kg exhibits a moderate efficacy, and its total anti-edema activity was 16.5 %. The thick extract “Venosten” in the dose of 50 mg/kg from the first hour after the ligature application significantly reduced development, and the average anti-exudative effect was expressed and equaled 39 %. The most pronounced anti-edema effect was expressed in the extract in the dose of 100 mg/kg. In 3 hours from the time of ligation the volume of the tail increased only by 12 %. After removing the ligature the volume of the tail continued to grow, and in 1 hour after the removal of the ligature it began to decrease compared to the value at the beginning of the experiment.

Conclusions. The data obtained indicate the pronounced anti-edema activity of the thick extract “Venosten” in the dose of 100 mg/kg on the model of venous congestion in rats.

Key words: antiexudative activity; “Venosten” extract; venous stagnation; varicose enlargement

*A. L. Zagayko, A. S. Kukhtenko, L. V. Galuzinskaya**Национальный фармацевтический университет*

Антиэкссудативное действие растительного экстракта «Веностен»

Болезни вен остаются одной из самых актуальных нерешенных проблем современной медицины. Разработка новых оригинальных препаратов растительного происхождения для терапии варикозного расширения вен является обоснованным актуальным направлением фармацевтической технологии.

Целью данной работы было изучить эффективность применения нового густого экстракта «Веностен» для коррекции нарушений в организме крыс в условиях венозного застоя и отека.

Материалы и методы. Венозный застой и отек у крыс вызывали окклюзией хвоста. На основании хвоста на 3 часа накладывали лигатуру с нагрузкой в виде металлической гири 200 г. Венотоническую активность густого экстракта

«Веностен» изучали в дозах 25 мг/кг, 50 мг/кг и 100 мг/кг. Развитие отека оценивали по возрастанию объема хвоста, который измеряли в динамике в течение 3-х часов после наложения лигатуры и через 1, 2 и 24 ч после снятия лигатуры. Объем хвоста измеряли с помощью механического онкометра.

Результаты. Как показали результаты исследований, густой экстракт «Веностен» проявил выраженную дозозависимую антиэкссудативную активность. Исследуемый экстракт в дозе 25 мг/кг проявляет умеренную эффективность, а его суммарная противоотечная активность составила 16,5 %. Густой экстракт «Веностен» в дозе 50 мг/кг уже с первого часа после наложения лигатуры достоверно уменьшал развитие и среднее антиэкссудативное действие, которые равнялись 39 %. Наиболее выраженный противоотечный эффект проявил экстракт в дозе 100 мг/кг. За 3 ч с момента наложения лигатуры объем хвоста увеличился лишь на 12 %. После снятия лигатуры объем хвоста продолжал расти, а уже на 2-й час после снятия лигатуры начал уменьшаться по сравнению с величиной в начале эксперимента.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о выраженном противоотечном действии густого экстракта «Веностен» в дозе 100 мг / кг на модели венозного застоя у крыс.

Ключевые слова: антиэкссудативная активность; густой экстракт «Веностен»; венозный застой; варикозное расширение вен

Хвороби вен залишаються однією з найактуальніших невіршених проблем сучасної медицини. За даними статистичних досліджень поширеність цієї патології сягає близько 50 % серед осіб працездатного віку, а у старших вікових групах збільшується до 90 % [1-3]. Враховуючи тенденцію венозних хвороб до хронізації та труднощі у виборі препаратів при тяжких порушеннях, адекватну фармакологічну регуляцію патологічного процесу можуть забезпечити препарати, які поряд з вираженим фармакологічним ефектом не чинитимуть негативного впливу при тривалому вживанні. Цим вимогам найбільше відповідають фітопрепарати [4]. Їх застосування має низку переваг перед препаратами синтетичного походження: малу токсичність, м'яку фармакологічну та політропну дію на організм, можливість тривалого застосування без істотних побічних проявів, спорідненість хімічних сполук до людського організму. Враховуючи вищенаведене, розробка нових оригінальних препаратів рослинного походження для терапії варикозного розширення вен є практично обґрунтованим актуальним напрямком фармацевтичної технології [5, 6].

Метою даної роботи було вивчити ефективність застосування нового густого екстракту «Веностен» для корекції порушень в організмі щурів за умов венозного застою та набряку.

Матеріали та методи

Венозний застій та набряк у щурів викликали оклюзією хвоста [7, 8]. На основу хвоста на 3 год накладали лігатуру з навантаженням у вигляді металевої гирі вагою 200 г. Експеримент проводили на статевозрілих щурах масою 180–200 г. Венотонічну активність густого екстракту «Веностен» вивчали в дозах 25 мг/кг, 50 мг/кг та 100 мг/кг. В якості препарату порівняння використовували «Детралекс» виробництва Лабораторії Серв'є Індастрі/Les Laboratoires Servier Industrie в дозі 60 мг/кг. Досліджуваний екстракт та препарат порівняння вводили щурам профілактично впродовж 30-ти днів до експерименту.

Тварини контрольної групи впродовж 30-ти днів отримували еквівалентну кількість питної води. Експеримент починали через 1 год після останнього введення досліджуваного препарату. Розвиток набряку оцінювали за збільшенням об'єму хвоста, який вимірювали в динаміці впродовж 3-ох год після накладання лігатури та через 1, 2 і 24 год після зняття лігатури. Об'єм хвоста вимірювали за допомогою механічного онкометра. Для інтегральної оцінки ефективності застосування зразків при цій патології розраховували показник їх антиекссудативної активності.

Антиекссудативну активність розраховували за формулою:

$$A = 100 \% - [(P_{\text{досл.}} / P_{\text{контр.}}) \times 100],$$

де: A – антиекссудативна активність, %;

$P_{\text{контр.}}$ – приріст об'єму хвоста у тварин групи контрольної патології, у. о.;

$P_{\text{досл.}}$ – приріст об'єму хвоста у дослідній групі, у. о.

Результати та їх обговорення

Клінічні спостереження підтвердили розвиток набряку. Оклюзія хвоста щурів упродовж 3-ох год супроводжується збільшенням його об'єму: вже через 1 год після накладання лігатури об'єм хвоста у тварин контрольної групи зростає на 13,6 %, через 3 год – на 27,8 % (табл.). Після зняття лігатури набряк у тварин групи контролю продовжував зростати: через 2 год після зняття об'єм хвоста збільшився на 33 %, а через 24 год залишився збільшеним на 31,5 %. Отже, лігатура, накладена на 3 год на основу хвоста, призводить до розвитку набряку, що впродовж доби після її зняття не піддається інволюції.

Як показали результати досліджень, густий екстракт «Веностен» проявив виражену дозозалежну антиекссудативну активність (табл.). Досліджуваний екстракт у дозі 25 мг/кг проявляє помірну ефективність, а його сумарна протинабрякова дія склала 16,5 %. Густий екстракт «Веностен» у дозі 50 мг/кг вже з першої години після

Таблиця

Вплив густого екстракту «Веностен» на розвиток та перебіг набряку на тлі венозного застою хвоста у щурів (ΔV ум. од., $M \pm m$, $n=7$)

Час спостереження	Група тварин	Контрольна патологія	Густий екстракт «Веностен»			Детралекс 60 мг/кг
			25 мг/кг	50 мг/кг	100 мг/кг	
Під час накладання лігатури						
1 год		11,43±1,34 (13,6 %)	9,57±0,61	7,42±0,48*	5,14±0,26*	4,16±0,48*
Протинабрякова активність, %			16,3	35,1	55	63,6
2 год		15,28±1,42 (18,9 %)	13,71±0,78	10,00±0,54*	8,00±0,31*	7,14±0,40*
Протинабрякова активність, %			10,3	34,6	47,6	53,3
3 год		22,14±1,70 (27,8 %)	20,29±1,30*	14,14±0,51*	9,57±0,43*	8,43±0,37*
Протинабрякова активність, %			8,3	36,1	56,9	61,9
Після зняття лігатури						
1 год		24,57±1,88 (31,6 %)	20,43±0,64*	15,29±0,29*	10,86±0,34*	10,00±0,4*9
Протинабрякова активність, %			16,8	37,8	55,5	59,3
2 год		25,43±1,45 (32,9 %)	20,00±0,44*	15,00±0,21*	9,00±0,14*	11,71±0,78*
Протинабрякова активність, %			21,4	41,0	64,8	53,9
24 год		24,29±1,30 (31,5 %)	18,57±0,43*	12,14±0,40*	5,29±0,47*	7,86±0,46*
Протинабрякова активність, %			25,9	50,0	78,2	67,3
Середня протинабрякова активність, %			16,5	39,1	59,6	60,0

Примітки:

1) * – відмінність достовірна по відношенню до контрольної патології ($p \leq 0,05$);

2) ΔV – різниця набряклого хвоста та його вихідного розміру, ум. од.

накладання лігатури достовірно уповільнював розвиток набряку, а середня антиексудативна дія була вираженою та складала 39 %. Найбільш виражений протинабряковий ефект проявив екстракт у дозі 100 мг/кг. За 3 год з моменту накладання лігатури об'єм хвоста збільшився лише на 12 %. Після зняття лігатури об'єм хвоста через 1 годину продовжував зростати подібно до контрольних тварин, збільшившись на 13,4 %, а вже на 2-гу годину після зняття лігатури почав зменшуватися порівняно з величиною на початку експерименту. Через 24 год після зняття лігатури об'єм хвоста у тварин залишався збільшеним лише на 6,4 %. Загальна протина-

брякова дія густого екстракту «Веностен» складала 59,6 %. Препарат порівняння «Детралекс» виявив притаманну йому високу ефективність, але вона була співставлювана з ефектом густого екстракту в дозі 100 мг/кг.

ВИСНОВКИ

Отримані дані свідчать про виражену протинабрякову активність густого екстракту «Веностен» у дозі 100 мг/кг на моделі венозного застою у щурів. Екстракт є перспективним для подальших фармакологічних досліджень з метою створення на його основі нового препарату з венотонічною дією.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Перелік використаних джерел інформації

1. Аверьянов, М. Ю. Хронические заболевания вен нижних конечностей : учеб. пособ. / М. Ю. Аверьянов, С. Г. Измайлов, Г. А. Измайлов. – Новгород : ФГУИПП «Нижеполиграф», 2002. – 128 с.
2. Belcaro, G. Efficacy of Topical Treatment with Aescin + Essential Phospholipids Gel in a Microcirculatory Model of Venous Insufficiency / G. Belcaro, M. R. Cesarone, M. Dugall // *Angiol.* – 2004. – Vol. 55, № 6. – P. 15–18. <https://doi.org/10.1177/000331970405500604>
3. Харкевич, Д. А. Венотропные (флеботропные) средства / Д. А. Харкевич // *Эксп. и клин. фармакол.* – 2004. – Т. 67, № 1. – С. 69–77.
4. Камінська, О. Л. Актуальність фітотерапії при хронічній венозній недостатності / О. Л. Камінська, О. С. Кухтенко // Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії: матеріали І міжнарод. наук.-практ. інтернет-конф. (м. Харків, 7-8 листопада 2014 р.). – Х., 2014. – С. 83.
5. Немченко, А. С. Маркетингові дослідження ринку лікарських засобів для лікування варикозного розширення вен та запальних захворювань суглобів / А. С. Немченко, О. С. Кухтенко, Є. В. Гладух // *Соціальна фармація в охороні здоров'я.* – 2017. – Т. 3, № 3. – С. 66–73. <https://doi.org/10.24959/sphhcj.17.87>
6. Експериментальне дослідження протизапальних властивостей екстракту «Веностен» / А. Л. Загайко, О. С. Кухтенко, Л. В. Галузінська, П. І. Бушин // *Укр. біофармац. журн.* – 2018. – № 2 (55). – С. 17–20. <https://doi.org/10.24959/ubphj.18.174>
7. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек. / за ред. чл.-кор. НАМН України О. В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – 528 с.
8. Дослідження венотонізуючої дії капсул «Фітовенол» при венозному застої хвоста у щурів / Л. В. Яковлева, Ю. О. Томашевська, Л. В. Гладкова, Ю. Б. Лар'яновська // *Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація.* – 2011. – № 3-4. – С. 60–65.

References

1. Averyanov M. Yu., Izmajlov S. G. Izmajlov G. A. (2002) *Xronicheskie zabojevaniya ven nizhnix konechnostej: uchebn. Posob.* 128.
2. Belcaro, G., Cesarone, M. R., & Dugall, M. (2004). Efficacy of Topical Treatment with Aescin + Essential Phospholipids Gel in a Microcirculatory Model of Venous Insufficiency. *Angiology*, 55(6), 15–18. <https://doi.org/10.1177/000331970405500604>
3. Kharkevich, D. A. (2004). *Éksperimentalnaya i Klinicheskaya Farmakologiya*, 67(1), 69–77.
4. Kaminska, O. L., Kukhtenko, O. S. (2014). *Tekhnologichni ta biofarmatsevtichni aspekty stvorennia likarskykh preparativ riznoi napravlenosti dii: materialy I mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi internet-konferentsii* (7-8. 11. 2014). Kharkiv, 83.
5. Nemchenko, A. S., Kukhtenko, O. S., & Gladukh, I. V. (2017). Marketing research of the pharmaceutical market of drugs for treating varicose veins and inflammatory diseases of joints. *Social'na farmaciâ v ohoronì zdorov'â*, 3(3), 66–73. <https://doi.org/10.24959/sphhcj.17.87>
6. Zagayko, A. L., Kukhtenko, O. S., Galuzinska, L. V., & Bushin, P. I. (2018). Experimental study of anti-inflammatory properties of exposure "Venosten." *Ukrains'kij Biofarmaceutičnij Žurnal*, 2(55), 17–20. <https://doi.org/10.24959/ubphj.18.174>
7. Stefanov, O. (2001). *Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv*. Kyiv: «Avitsena», 528.
8. Yakovlieva, L. V., Tomashevskaya, Yu. O., Hladkova, L. V., Lar'ianovskaya, Yu. B. (2011). *Klinichna farmatsiia, farmakoterapiia ta medychna standartyzatsiia*, 3 (4), 60–65.

Відомості про авторів / Information about authors / Сведения об авторах

Загайко А. Л., доктор біологічних наук, професор, проректор з науково-педагогічної роботи, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0002-2226-976X>)

Zagayko A. L., Doctor of Biology (Dr. habil.), professor, Vice-Rector for scientific and pedagogical work, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0002-2226-976X>)

Загайко А. Л., доктор биологических наук, профессор, проректор по научно-педагогической работе, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0002-2226-976X>)

Кухтенко О. С., кандидат фармацевтичних наук, доцент, проректор з науково-педагогічної (виховної) роботи, Національний фармацевтичний університет. E-mail: kukhtenk@gmail.com

Kukhtenko O. S., Candidate of Pharmacy (PhD), associate professor, Vice-Rector for scientific and pedagogical (educative) work, National University of Pharmacy. E-mail: kukhtenk@gmail.com

Кухтенко А. С., кандидат фармацевтических наук, доцент, проректор по научно-педагогической (воспитательной) работе, Национальный фармацевтический университет. E-mail: kukhtenk@gmail.com

Галузінська Л. В., кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри біологічної хімії, Національний фармацевтичний університет (<http://orcid.org/0000-0002-1512-7552>). E-mail: ljubvgaluzinskaja@ukr.net

Galuzinska L. V., Candidate of Pharmacy (Ph.D), associate professor of the Department of Biological Chemistry, National University of Pharmacy (<http://orcid.org/0000-0002-1512-7552>). E-mail: ljubvgaluzinskaja@ukr.net

Галузінская Л. В., кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры биологической химии, Национальный фармацевтический университет (<http://orcid.org/0000-0002-1512-7552>). E-mail: ljubvgaluzinskaja@ukr.net

Адреса для листування: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53, кафедра біологічної хімії НФаУ. Тел. +380577063099.

E-mail: biochem@nuph.edu.ua

Mailing address: 53, Pushkinska str., Kharkiv, 61002, Ukraine, National University of Pharmacy, Department of Biological Chemistry, +380577063099, e-mail: biochem@nuph.edu.ua

Адрес для переписки: 61002, г. Харьков, ул. Пушкинская, 53, кафедра биологической химии НФаУ. Тел. +380577063099.

E-mail: biochem@nuph.edu.ua