

С.А. Куценко

Розробка складу настойки для комплексної терапії варикозної хвороби вен

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: технологія, настойка, варикозне розширення вен.

Ключевые слова: технология, настойка, варикозное расширение вен.

Key words: technology, infusion, varicose.

Проаналізовано й узагальнено дані наукової літератури щодо використання лікарської рослинної сировини у комплексній терапії варикозної хвороби вен. Обґрунтовано склад збору для отримання настойки на його основі. Наведено результати експериментальних досліджень з вибору екстрагенту та часу екстракції.

Проанализованы и обобщены данные научной литературы об использовании лекарственного растительного сырья в комплексной терапии варикозной болезни вен. Обоснован состав сбора для получения настойки на его основе. Приведены результаты экспериментальных исследований по выбору экстрагента и времени экстракции.

The literature data on the use of medicinal plants in the treatment of varicose veins are analyzed and summarized. The composition of the plants for manufacturing tinctures is justified. The results of experimental studies on the choice of solvent are shown.

Складність етіології та патогенезу захворювань вен, важкість їх перебігу, ймовірність ускладнень пояснює необхідність комплексної фармакотерапії із застосуванням ефективних і безпечних рослинних засобів з достатньою сировинною базою для їх виробництва. Спектр біологічної активності лікарських рослин визначається наявністю необхідної кількості речовин різних хімічних класів і груп [3,4]. Домінування фармакологічного ефекту, що є визначальним для конкретної рослини, зумовлюється кількісним вмістом біологічно активних речовин (БАР). Саме він відповідає за терапевтичну активність збору та посилення дії його інших складових. Тому при розробці складу рослинної суміші для лікування варикозної хвороби враховано знання етіології та патогенезу захворювання, складу біологічно активних речовин рослин, досвід їх використання в традиційній і народній медицині [2].

Природний тритерпеновий глікозидний сапонін есцин має виражену капілярно-протекторну й антиексудативну активності. Лікувальна дія есцину при варикозному розширенні вен зумовлюється підвищенням резистентності капілярів (внаслідок пригнічення активності гіалуронідази), резистентності еритроцитів, стимулює антитромботичну активність сироватки крові, припиняє пригнічення продукції антитромбіну в ретикуло-ендотеліальній системі, що знижує в'язкість крові й, у такий спосіб, сприяє відтоку венозної крові [7].

За лікувальною дією близькими до есцина є флавоноїди. Для них характерний позитивний вплив на стан капілярів за рахунок підвищення їх еластичності та проникності, а також кардіотропний, спазмолітичний, гіпертензивний, сечогінний, жовчогінний і протизапальний ефекти [6].

Підтвердженням фактом є те, що при судинній патології доцільно використовувати також кумарини, органічні кислоти, що впливають на гемостаз [2].

Мета роботи

Для лікування варикозної хвороби вен з урахуванням патофізіологічних механізмів розвитку захворювання доцільно розробка комплексного препарату у вигляді настойки з використанням лікарської сировини (ЛРС), що містить зазначені БАР.

Матеріали і методи дослідження

За попередніми фармакологічними дослідженнями та за результатами аналізу даних спеціалізованої літератури обрано лікарські рослини, які запропоновано ввести до складу складної настойки ангіопротекторної дії [8].

Екстрагування проводили спиртово-водними розчинами з концентрацією етанолу 20%, 40%, 70%. Співвідношення сировина – екстрагент складало 1:5 та 1:10. Час досягнення рівноважної концентрації встановлювали шляхом настоювання серії наважок збору з екстрагентом до повного припинення збільшення кількості екстрактивних речовин. Кількісну оцінку повноти витягання проводили за основними біологічно-активними речовинами збору – рутином та есцином, що мають питомий показник поглинання в УФ-зоні спектра [1]. Визначення концентрації спирту проводили за показником заломлення та густиною настойки. Розмір показника заломлення складається з показника заломлення води, етанолу й екстрактивних речовин. Показник заломлення визначали рефрактометричним методом, для розрахунку концентрації водно-спиртової суміші використовували наступну формулу [9]:

$$X = 963 \cdot (n - n_0) + 353 \cdot (\rho_0 - \rho),$$

де 963 та 353 – емпіричні коефіцієнти;

n – показник заломлення настойки;

n_0 – показник заломлення води;

ρ – густина настойки;

ρ_0 – густина води.

Оптимальне співвідношення ЛРС та екстрагенту забезпечує необхідний для процесу екстракції градієнт концентрації. Встановлюючи співвідношення об'єму

екстрагенту та маси ЛРС, враховують фізико-хімічні, фармакологічні властивості діючих речовин, значення загальної втрати маси. Під значенням загальної втрати екстрагенту розуміють втрату, зумовлену поглинанням екстрагенту ЛРС, змочуванням апаратури та випаровуванням екстрагенту в процесі екстракції [10].

Результати та їх обговорення

Тому з метою прогнозування об'єму екстрагенту за загальноновизнаними методиками встановлено коефіцієнт поглинання збору – 3,14; ступінь набрякання – 2,14; об'ємна густина – 0,44 г/мл. З наведених даних (табл. 1 та 2), видно, що виготовлена на 40% етиловому спирті при співвідношенні 1:10 настійка, містить найбільшу кількість флавоноїдів та есцину, а саме 0,1006±0,0059%

та 3,65±0,03%. У настійках сировини, виготовлених на 70% і 20% етиловому спирті вміст зазначених речовин дещо менше, вміст есцину становить 0,93±0,032%, 23±0,03%, а флавоноїдів 0,052±0,0006%, 0,0523±0,0062% відповідно при проведенні екстракції протягом 24 години. В настійках, отриманих тим самим екстрагентом, але з більшим вмістом сировини показники відрізняються дещо меншими значеннями вмісту БАР і збільшенням часу отримання витяжки.

Отже, результати проведених досліджень свідчать, що екстрагування рослинної суміші доцільно проводити 40% етанолом у співвідношенні сировини й екстрагенту – 1:10, час настоювання – 24 години.

Таблиця 1

Результати визначення концентрації екстрагенту та часу настоювання (1:5)

Концентрація етанолу	Час настоювання, год	6	12	18	24	36	48
20%	Вміст суми флавоноїдів, %	0,0326±0,0134	0,0395±0,0079	0,0534±0,0064	0,0623±0,0062	0,0656±0,0288	0,0698±0,0087
	Сухий залишок	0,51±0,06	0,71±0,06	0,83±0,01	0,91±0,03	0,89±0,04	0,90±0,01
	Показник заломлення	1,3470±0,0007	1,3469±0,0017	1,3426±0,0010	1,3420±0,0011	1,3422±0,0010	1,3418±0,0007
	pH	6,00±0,00	6,02±0,03	6,06±0,03	6,10±0,03	6,14±0,03	6,04±0,05
	Відносна густина	0,9662±0,0010	0,9656±0,0014	0,9662±0,0005	0,9676±0,0007	0,9684±0,0007	0,9602±0,0010
	Вміст етанолу, %	19,78±0,30	19,5±0,29	19,08±0,35	19,08±0,36	18,76±0,21	18,42±0,40
	Вміст есцину, %	1,91±0,06	2,01±0,04	2,09±0,05	2,23±0,03	2,05±0,02	2,03±0,04
40%	Вміст суми флавоноїдів	0,053±0,014	0,064±0,007	0,089±0,006	0,96±0,005	0,93±0,029	0,103±0,008
	Сухий залишок	1,91±0,06	2,11±0,06	2,09±0,01	2,11±0,03	1,89±0,04	2,10±0,01
	Показник заломлення	1,3580±0,0007	1,3579±0,0017	1,3578±0,0010	1,3576±0,0011	1,3572±0,0010	1,3576±0,0007
	pH	6,02±0,00	6,06±0,03	6,08±0,03	6,14±0,03	6,15±0,03	6,01±0,05
	Відносна густина	0,9562±0,0010	0,9556±0,0014	0,9562±0,0005	0,9576±0,0007	0,9584±0,0007	0,9602±0,0010
	Вміст етанолу	39,78±0,30	39,5±0,29	39,08±0,35	39,08±0,36	38,76±0,21	38,42±0,40
	Вміст есцину, %	2,21±0,06	2,36±0,04	2,59±0,05	3,65±0,03	3,65±0,02	3,53±0,04
70%	Вміст суми флавоноїдів, %	0,025±0,003	0,035±0,005	0,046±0,004	0,051±0,006	0,054±0,005	0,050±0,005
	Сухий залишок	1,30±0,02	1,74±0,07	1,70±0,03	2,00±0,05	1,98±0,09	1,70±0,0077
	Показник заломлення	1,3646±0,0010	1,3648±0,0010	1,3642±0,0010	1,3646±0,0010	1,3654±0,0010	1,3642±0,0010
	pH	6,08±0,03	6,10±0,03	6,12±0,03	6,14±0,03	6,14±0,03	6,04±0,05
	Відносна густина	0,8431±0,0010	0,8430±0,0014	0,8436±0,0005	0,8440±0,0007	0,8443±0,0007	0,8447±0,0010
	Вміст етанолу, %	70,01±0,30	69,95±0,29	69,88±0,35	69,88±0,36	68,79±0,21	68,42±0,40
	Вміст есцину, %	1,52±0,06	1,61±0,04	1,68±0,05	2,43±0,03	2,39±0,02	2,40±0,04

Примітка: P=0,95, n=5.

Результати визначення концентрації екстрагенту та часу настоювання (1:10)

Концентрація етанолу	Час настоювання, год	6	12	18	24	36	48
20%	Вміст суми флавоноїдів, %	0,0221±0,0134	0,0325±0,0079	0,0483±0,0064	0,0523±0,0062	0,0556±0,0288	0,0551±0,0087
	Сухий залишок	0,43±0,06	0,46±0,06	0,53±0,01	0,68±0,03	0,79±0,04	0,93±0,01
	Показник заломлення	1,3460±0,0007	1,3459±0,0017	1,3456±0,0010	1,3456±0,0011	1,3453±0,0010	1,3451±0,0007
	pH	6,01±0,00	6,03±0,03	6,09±0,03	6,11±0,03	6,14±0,03	6,16±0,05
	Відносна густина	0,9662±0,0010	0,9656±0,0014	0,9662±0,0005	0,9676±0,0007	0,9684±0,0007	0,9602±0,0010
	Вміст етанолу	19,78±0,30	19,5±0,29	19,08±0,35	19,08±0,36	18,76±0,21	18,42±0,40
	Вміст есцину, %	1,91±0,06	2,01±0,04	2,09±0,05	2,23±0,03	2,05±0,02	2,03±0,04
40%	Вміст суми флавоноїдів, %	0,0658±0,0059	0,0756±0,0055	0,0966±0,0041	0,1006±0,0059	0,0914±0,0050	0,0916±0,0051
	Сухий залишок	1,91±0,06	2,11±0,06	2,09±0,01	2,11±0,03	1,89±0,04	2,10±0,01
	Показник заломлення	1,3580±0,0007	1,3579±0,0017	1,3578±0,0010	1,3576±0,0011	1,3572±0,0010	1,3576±0,0007
	pH	6,00±0,00	6,04±0,03	6,06±0,03	6,08±0,03	6,10±0,03	6,10±0,05
	Відносна густина	0,9562±0,0010	0,9556±0,0014	0,9562±0,0005	0,9576±0,0007	0,9584±0,0007	0,9602±0,0010
	Вміст етанолу	39,78±0,30	39,5±0,29	39,08±0,35	39,08±0,36	38,76±0,21	38,42±0,40
	Вміст есцину, %	2,21±0,06	2,36±0,04	2,59±0,05	3,65±0,03	3,65±0,02	3,53±0,04
70%	Вміст суми флавоноїдів, %	0,036±0,002	0,045±0,004	0,049±0,003	0,052±0,006	0,054±0,004	0,053±0,006
	Сухий залишок	1,04±0,02	1,24±0,07	1,34±0,03	1,38±0,05	1,43±0,09	1,46±0,0077
	Показник заломлення	1,3636±0,0010	1,3640±0,0010	1,3640±0,0010	1,3639±0,0010	1,3642±0,0010	1,3642±0,0010
	pH	6,12±0,02	6,14±0,06	6,20±0,05	6,26±0,04	6,35±0,06	6,42±0,03
	Відносна густина	0,8426±0,0007	0,8436±0,0012	0,8436±0,0006	0,8434±0,0005	0,8436±0,0006	0,8436±0,0009
	Вміст етанолу	70,01±0,30	69,95±0,29	69,88±0,35	69,88±0,36	68,79±0,21	68,42±0,40
	Вміст есцину, %	0,72±0,06	0,83±0,04	0,88±0,05	0,93±0,03	0,98±0,02	1,02±0,04

Примітка: P=0,95, n=5.

Висновки

Узагальнено дані спеціалізованої літератури щодо використання лікарської рослинної сировини для комплексної терапії варикозного розширення вен і запропоновано оптимальний склад складної настойки.

Експериментально обґрунтовано параметри екстракції біологічно активних речовин запропонованого збору: час настоювання, співвідношення сировини й екстрагенту.

Список літератури

- Беликов В.В. Избирательный метод анализа флавоноидов и фитохимических препаратов / В.В. Беликов, Т.В. Точкова, Н.Г. Колесник // Проблемы стандартизации и контроля качества лекарственных средств: Сб. мат. Всесоюз. конф. – М., 1991. – Т. 2, ч. 2. – С. 13.
- Бобылева Н.С. Зарубежные лекарственные, косметические средства и биологически активные добавки из растительного сырья (патенты и заявки; 2004 г.) / Н.С. Бобылева // Растительные ресурсы. – 2007. – №1. – С. 141–166.
- Викторов А.П. Хронічна венозна недостатність: симптоматичне лікування / А.П. Викторов // Ліки України. – 2004. – №5. – С. 93–94.
- Георгиевский В.П. Биологически активные вещества лекарственных растений / В.П. Георгиевский, Н.Ф. Комиссаренко, С.Е. Дмитрук. – Новосибирск: Наука, 1990. – 327 с.
- Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: РИРЕГ, 2001. – 556 с.
- Елецкая О.А. Исследования в области разработки галеновых препаратов из лекарственных сборов / О.А. Елецкая, И.Н. Маравина, В.Я. Яцок // Фармация. – 1998. – №6. – С. 13–14.
- Жарова О.Г. Фитохимический и фармакоэкономический анализ ангиопротекторных и вентонизирующих препаратов на основе семян каштана конского (*Aesculus hippocastanum* L.) / О.Г. Жарова // Аспирантские чтения. – Самара, 2004. – С. 477–479.
- Куценко С.А. Перспективы создания новых лекарственных средств для комплексного лечения венозной недостаточности / С.А. Куценко, Е.А. Рубан, И.В. Ковалевская // Материалы науч.-практ. конф. «Интеграция образования, науки и производства в фармации», г. Ташкент, 19–20 окт. 2010 г. – Ташкент: ТФИ, 2010. – С. 268.
- Рефрактометрический метод анализа; учебно-методическое пособие / Под ред. проф. Е.А. Краснова. – Томск, 2002 – 36 с.
- Чижова Е.Т. О коэффициентах водопоглощения лекарственного растительного сырья / Е.Т. Чижова, Г.В. Михайлова // Фармация. – 2001. – №1. – С. 35–37.

Відомості про автора:

Куценко С.А., к. фарм. н., здобувач каф. заводської технології ліків НФаУ.

Адреса для листування:

Куценко С.А., 61146, м. Харків, вул. Блюхера, 4, каф. заводської технології ліків НФаУ. Тел.: (0572) 67 88 52.

Надійшла в редакцію 10.01.2011 р.