

УДК 615.32:382.632.1:581.45:616.14-002

Д. Ю. ЮСИФОВА, Л. Н. МАЛОШТАН, О. М. ШАТАЛОВА

Национальный фармацевтический университет

Азербайджанский медицинский университет

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ ЛЕЩИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ НА МОДЕЛИ ТРОМБОФЛЕБИТА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СОСУДОВ УХА КРОЛИКА

В настоящей работе представлены результаты фармакологического изучения экстракта из листьев лещины обыкновенной, произрастающей в Азербайджане, на модели экспериментального тромбофлебита периферических сосудов у кролей. Установлено, что исследуемый экстракт из лещины в дозе 25 мг/кг в условиях экспериментальной патологии проявляет сосудодукрепляющие, антикоагулянтные и противовоспалительные свойства.

Ключевые слова: экстракт листьев лещины обыкновенной; тромбофлебит; антикоагулянты; фармакологическое изучение

ВСТУПЛЕНИЕ

Несмотря на значительный прогресс в изучении системы гемостаза, разработку и применение большого арсенала антикоагулянтов и средств, нормализующих микроциркуляторные нарушения, острый тромбофлебит по-прежнему остается актуальной проблемой в хирургии, поскольку часто осложняет хроническую венозную недостаточность и течение варикозного заболевания вен нижних конечностей [3]. Тромбофлебит – острое воспаление вен, которое сопровождается образованием в них сгустков крови (тромбов) и, нередко, воспалением мягких тканей, окружающих вену. При этом наблюдается нарушение структуры венозной стенки, замедление кровотока, что приводит к усилению активности прокоагулянтного и тромбоцитарного звеньев системы гемостаза и со временем к повышению свертывания крови, а вследствие, к тромбообразованию [3, 9]. Среди многочисленных причин возникновения данной группы заболеваний, к которым относят травмы ног, длительное пребывание в положении стоя, женский пол, беременность, избыточная масса тела, хроническая сердечная недостаточность и др., ключевым негативным фактором риска является локальное, а затем системное снижение тонуса венозной стенки вследствие длительно недостаточного поступления в организм природных ангиопротекторов – флавоноидов, фенолокислот, аскорбиновой кислоты и др. Укрепле-

ние сосудов, повышение их эластичности, снижение проницаемости сосудистой стенки позволяет улучшить венозный кровоток и устранить основные симптомы венозной недостаточности, таких как отёки, ощущение тяжести и усталости в ногах. Комплексы биологически активных веществ (БАВ) растительного происхождения имеют ряд неоспоримых преимуществ по сравнению с синтетическими препаратами разных групп. Это обусловлено отсутствием (или минимальными проявлениями) побочных эффектов, биологическим сродством к человеческому организму, влиянием на сопряженные системы организма, мягкими, но гораздо более продолжительными и устойчивыми эффектами. Поэтому разработка новых фитопрепаратов, призванных восполнять нехватку природных БАВ в пище, способных оказывать комплексное лечебно-профилактическое действие при сосудистых заболеваниях, несомненно, является актуальной задачей.

Ранее мы сообщали о выделении флавоноидов из листьев лещины обыкновенной (*Corylus avellana* L.), произрастающей в Азербайджане [4]. Целью работы было изучение фармакологической активности экстракта из листьев лещины обыкновенной, произрастающей в Азербайджане, на фоне экспериментального тромбофлебита. Комплекс активных веществ, входящих в состав листьев лещины обыкновенной, включает: дубильные вещества (в частности танины), алкалоиды, флавоноиды (в том числе дигидрокверцетин), минеральные вещества (железо, калий, магний, йод), аминокислоты, органические кислоты,

© Юсифова Д. Ю., Малоштан Л. Н., Шаталова О. М., 2014

Таблица 1

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ ЛЕЩИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ НА РАЗМЕРЫ ТРОМБА НА ФОНЕ МОДЕЛЬНОГО ТРОМБОФЛЕБИТА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СОСУДОВ УХА КРОЛЯ

| Опытные группы | Длина тромба, см | | | |
|---------------------------|------------------|----------------|---------------------|-----------------|
| | 2-й день | 5-й день | 8-й день | 10-й день |
| Контрольная патология | 4,0 ± 0,21 | 3,2 ± 0,16 | 2,8 ± 0,12 | 2,4 ± 0,2 |
| Экстракт лещины, 25 мг/кг | 3,18 ± 0,14*/** | 2,2 ± 0,13*/** | 1,13 ± 0,13*/**/*** | 0,08 ± 0,03*/** |
| Кверцетин, 50 мг/кг | 3,7 ± 0,12* | 3,1 ± 0,17 | 2,15 ± 0,09*/** | 1,1 ± 0,14* |
| Эскувит, 40 мг/кг | 3,23 ± 0,14* | 2,0 ± 0,07 | 0,75 ± 0,07* | 0,05 ± 0,03* |

Примечания:

- 1) * - отклонение достоверно по отношению к контрольной патологии, $P \leq 0,05$;
- 2) ** - отклонение достоверно по отношению к препарату сравнения кверцетину, $P \leq 0,05$;
- 3) *** - отклонение достоверно по отношению к эскувиту, $P \leq 0,05$.

каротиноиды, витамины (никотиновую и аскорбиновую кислоты, токоферол, рибофлавин, тиамин), полисахариды, жирные кислоты [1, 2].

По данным литературы комплекс биологически активных веществ из листьев лещины обыкновенной обладает противовоспалительным действием [8], уменьшает застой в венозной части капилляров и накопление жидкости в тканях, улучшает лимфоотток и венозное кровообращение, снижает проницаемость сосудистых стенок и оказывает капилляроукрепляющее действие [5]. В народной медицине лист лещины с успехом применяется при варикозном расширении вен, тромбозах, капиллярных геморрагиях. Содержащиеся в нем хлорогеновая кислота и витамин С являются мощными природными антиоксидантами. Стимулируя обмен азота и участвуя в строительстве белка, хлорогеновая кислота в комбинации с дигидрокверцетином оказывает направленный капилляро- и сосудорасширяющий эффект; улучшает коронарный кровоток, снижает риск повышенного тромбообразования и способствует уменьшению спазмов сосудов [10].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выполнения экспериментальной части использовали кролей массой 2-2,5 кг. Животные были разделены на 4 группы по 6 животных в каждой: 1 – контрольная патология, 2 – животные, которым в лечебно-профилактическом режиме за 1 неделю до моделирования и на фоне тромбоза внутрижелудочно вводили густой экстракт из листьев лещины обыкновенной в дозе 25 мг/кг, 3 – животные, которые в аналогичном режиме получали препарат сравнения эскувит в дозе 40 мг/кг, 4 – животные, которые получали препарат сравнения кверцетин в дозе 50 мг/кг. Доза экстракта из листьев лещины обыкновенной установлена экспериментально в предварительных фармакологических исследованиях [8].

Кролям депилировали участки уха в области краевой вены. В основании уха накладывали лигатуру, а затем внутривенно на расстоянии 4 см от ли-

гатуры вводили 0,1 мл 2 % раствора Люголя [6]. Через 2 часа получали тромбы от 3,7 до 5,0 см, а также прилегающие к тромбированной вене кровоизлияния площадью 700-2900 мм². Наблюдение за патологией проводили в течение 10 дней. Фиксировали данные на 2-й, 5-й, 8-й и 10-й дни. В течение эксперимента фиксировали длину тромба (l см), площадь воспаления (гиперемии) уха кролика (S, мм²) и, используя эти данные, рассчитывали скорость уменьшения воспаления, по результатам которой оценивали противовоспалительную активность на данной модели для изучаемого экстракта.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Экспериментально установлено, что применение экстракта из листьев лещины обыкновенной в дозе 25 мг/кг в профилактическом режиме (в течение 1 недели до развития патологии) при моделировании тромбоза периферических сосудов уха кролика препятствовало выраженному тромбообразованию, о чем свидетельствуют размеры тромбов, достоверно меньшие по сравнению с данными группы контрольной патологии. Так, на пике тромбообразования (2-е сутки моделирования) тромбы в группе животных, получавших экстракт из листьев лещины обыкновенной, в 1,79 раза меньше, чем у животных из группы контрольной патологии (табл. 1).

Скорость уменьшения воспаления (V) рассчитывали по разности начальной площади воспаления и площади воспаления в день измерения [1].

Результаты расчетов представлены в табл. 2.

Представленные результаты свидетельствуют об антикоагулянтных свойствах изучаемого экстракта при профилактическом режиме использования. Кроме того, с 3-го по 10-й день эксперимента отмечается положительная динамика изменения размеров тромбов на фоне лечения экстрактом из листьев лещины обыкновенной: на 5-е сутки тромбы становятся менее плотными, их длина уменьшается в 2,14 раза по сравнению с исходными данными и в 3,1 раза по сравнению с данными контрольной патологии. Фар-

Таблица 2

**ИЗМЕНЕНИЕ ПЛОЩАДИ ГИПЕРЕМИИ НА ФОНЕ МОДЕЛЬНОГО ТРОМБОФЛЕБИТА
ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СОСУДОВ УХА КРОЛЯ**

| Показатели | S гиперемии уха кролика, мм ² | | | |
|---------------------------|--|------------------|------------------|---------------|
| | V – скорость уменьшения воспаления, % | | | |
| Группа | 2-й день | 5-й день | 8-й день | 10-й день |
| Контрольная патология | 1877,5 ± 360 | 1528,0 ± 215 | 1373,0 ± 266 | 751,0 ± 105 |
| | | 18,6 | 26,9 | 60,0 |
| Экстракт лещины, 25 мг/кг | 1048,3 ± 73,2*/** | 490,0 ± 33,0*/** | 229,5 ± 38,1*/** | 86,7 ± */** |
| | | 53,24 | 78,1 | 91,7 |
| Кверцетин, 50 мг/кг | 1233,5 ± 59,1* | 954,8 ± 43,17* | 514,8 ± 40,5* | 324,7 ± 28,7* |
| | | 22,59 | 58,26 | 73,6 |
| Эскувит, 40 мг/кг | 963,0 ± 34,5* | 463,2 ± 55,9* | 202,8 ± 22,6* | 53,16 ± 12,7* |
| | | 51,9 | 78,9 | 94,5 |

Примечания:

1) * – отклонение достоверно по отношению к контрольной патологии, $P \leq 0,05$;

2) ** – отклонение достоверно по отношению к препарату сравнения кверцетину, $P \leq 0,05$;

3) *** – отклонение достоверно по отношению к эскувиту, $P \leq 0,05$.

макотерапевтическое влияние изучаемого экстракта на размеры тромба на протяжении эксперимента достоверно не отличалось от аналогичного влияния препарата сравнения эскувита и достоверно превосходило лечебный эффект кверцетина. Следует отметить, что на 10-е сутки зарегистрировано полное исчезновение тромбов у большей части экспериментальных животных, принимавших экстракт из листьев лещины обыкновенной. В то же время у животных без лечения тромбы сохранялись до конца эксперимента, а на 10-е сутки уменьшились лишь в 1,7 раза.

Результаты измерения площади гиперемии, связанной с воспалительной реакцией на фоне тромбообразования, показали выраженный противовоспалительный эффект экстракта из листьев лещины обыкновенной (табл. 2). При пероральном применении экстракта из лещины скорость уменьшения воспаления на 5-е сутки составляла 53,2 % и в 2,3 раза превосходила влияние препарата сравнения кверцетина на скорость уменьшения воспаления. Под влиянием экстракта из листьев лещины обыкновенной площадь гиперемии к 10-му дню эксперимента сократилась на 92 %, находясь на уровне препарата сравнения эскувита и на 17,5 % превышая референс-препарат кверцетин.

ВЫВОДЫ

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что экстракт из листьев лещины обыкновенной проявляет выраженные антикоагулянтные, сосудокрепляющие и противовоспалительные свойства в условиях экспериментального тромбофлебита периферических сосудов у кролей. Таким образом, данный экстракт может быть рекомендован к применению в качестве лечебно-профилактического средства при тромбофлебитах, при нарушениях периферическо-

го кровообращения и венозном застое, при отеках и поверхностном воспалении варикозных вен ног, при ушибах и повреждении мягких тканей.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ ИНФОРМАЦИИ

1. Гонтова Т. М. Кількісний вміст флавоноїдів у рослинах роду лещина / [Т. М. Гонтова, О. П. Хворост, В. В. Беліков та ін.] // Фармац. журн. – 1995. – № 6. – С. 65-66.
2. Гонтовая Т. Н., Хворост О. П., Сербин А. Г. Аминокислотный и витаминный состав лещины обыкновенной. – Х.: УкрФА, 1996. – 424 с.
3. Кириенко А. И. Фармакотерапия хронической венозной недостаточности нижних конечностей / А. И. Кириенко, Р. А. Григорян // Consilium medicum. – 2000. – Т. 2, № 4. – С. 15-19.
4. Мовсумов И. С. Биологически активные вещества *Corylus avellana* L., произрастающей в Азербайджане / И. С. Мовсумов, Д. Ю. Юсифова, Э. А. Гараев // Химия растит. сырья. – 2013. – № 4. – С. 259-261.
5. Практикум по фармакогнозии: [учеб. пособ. для студ. вузов] / В. Н. Ковалев, Н. В. Попова, В. С. Кисличенко и др.; Под. общ. ред. В. Н. Ковалева. – Х.: Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2003. – 398 с.
6. Спосіб моделювання тромбофлебітів периферичних судин: Інформаційний лист, протокол № 25 від 20.11.2002 р. – Національний фармацевтичний університет МОЗ України. Укладачі: Л. М. Малощтан, О. В. Должикова, І. О. Батура. – К., 2002.
7. Тураев П. И. Хроническая венозная недостаточность и трофические язвы нижних конечностей / П. И. Тураев. – Винница: Нова книга, 2005. – 142 с.
8. Шаповал О. М. Вивчення гострої токсичності і противиракової дії водного екстракту лещини звичайної / О. М. Шаповал, І. І. Авдеева, Н. А. Попова,

- Т. М. Гонтова // Тез. доп. наук.-практ. конф.: [Досягнення сучасної фармації – в медичну практику]. – Х., 1996. – С. 368-369.
9. Шевченко И. В. Новое в профилактике венозных тромбозов и легочных эмболий: результаты исследования MAGELLAN / И. В. Шевченко, А. А. Шаваров, Г. К. Киякбаев // Клини. фармакол. терапия. – 2012. – Т. 21, № 2. – С. 88-90.
10. Энциклопедический словарь лекарственных растений и продуктов животного происхождения / Под ред. Г. П. Яковлева, К. Ф. Блиновой. – С.Пб.: Специальная литература, 1999. – 996 с.

УДК 615.32:382.632.1:581.45:616.14-002**Д. Ю. Юсіфова, Л. М. Малоштан, О. М. Шаталова****ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ВИВЧЕННЯ ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ЛІЩИНИ ЗВИЧАЙНОЇ НА МОДЕЛІ ТРОМБОФЛЕБІТУ ПЕРИФЕРІЙНИХ СУДИН ВУХА КРОЛЯ**

У статті наведені результати фармакологічного вивчення екстракту з листя ліщини звичайної, що росте в Азербайджані, на моделі експериментального тромбофлебіту периферійних судин у кролів. Встановлено, що досліджуваний екстракт з листя ліщини в дозі 25 мг/кг в умовах експериментальної патології виявляє судинозміцнюючі, антикоагулянтні і протизапальні властивості.

Ключові слова: екстракт з листя ліщини звичайної; тромбофлебіт; антикоагулянти; фармакологічне вивчення

UDC 615.32:382.632.1:581.45:616.14-002**D. Yu. Yusifova, L. N. Maloshtan, O. M. Shatalova****THE PHARMACOLOGICAL STUDY OF LEAVES EXTRACT FROM THE COMMON HAZEL ON THE MODEL OF THROMBOPHLEBITIS OF PERIPHERAL VASCULAR OF RABBIT'S EAR**

This work presents the results of the pharmacological study of the extract from the common hazel leaves growing in Azerbaijan, on the model of the experimental peripheral vascular thrombosis in rabbits. It has been established that the analyzed hazel extract 25 mg/kg in terms of experimental pathology manifests vesselrestorative, anticoagulant and anti-inflammatory properties.

Key words: extract from the common hazel leaves; thrombophlebitis; anticoagulant; pharmacological study

Адреса для листування:
61002, м. Харків, вул. Мельникова, 12.
Тел. (057) 706-30-73.
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції
17.09.2014 р.