

ДОКЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СПЕЦИФІЧНОЇ АКТИВНОСТІ НАСТОЙКИ ЛИСТЯ КАШТАНУ КІНСЬКОГО

Л.М.Малоштан, А.О.Башура, Н.П.Половко

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: настойка листя каштану кінського; доклінічні дослідження; біологічна, антикоагулянтна, протромбіноутворююча дія

Вилучення з вегетативних органів каштану кінського досить часто використовуються для профілактики та лікування серцево-судинних захворювань. Біологічна дія каштану кінського обумовлена наявністю флавоноїдів, тритерпенових сапонінів, оксикумаринів, дубильних речовин, стеринів, вітамінів, жирів та інших сполук і полягає в підвищенні тонуусу венозних судин, прискоренні кровотоку у венах, що попереджує утворення тромбозу, у покращенні мікроциркуляції, зниженні ламкості та проникності капілярів. Препарати каштану кінського використовуються для профілактики та лікування різноманітних судинних захворювань, післяопераційних тромбозів, тромбоемболій, посттравматичних набряків. З метою визначення перспективності впровадження у фармацевтичне виробництво настойки листя каштану кінського нами було вивчено її вплив на експериментальний тромбофлебіт. У результаті дослідження встановлено, що настойка листя каштану кінського зменшує тромбоутворення, подовжує протромбіновий час, проявляє антикоагулянтну, протромбіноутворюючу дію, впливаючи переважно на I і II стадії зсідання крові. Відмічено, що застосування настойки сприяє зменшенню набряку і гіперемії.

Перспективним напрямком пошуку нових лікарських препаратів для лікування серцево-судинних захворювань є дослідження субстанцій рослинного походження та створення на їх основі конкурентоспроможних та безпечних лікарських засобів [2, 3, 12].

Серед лікарських рослин, які використовуються для профілактики та лікування серцево-судинних захворювань, особливе місце посідає каштан кінський, який досить широко використовується в науковій та народній медицині. Біологічна дія каштану кінського обумовлена наявністю флавоноїдів, тритерпенових сапонінів, оксикумаринів, дубильних речовин, стеринів, вітамінів, жирів та інших сполук і полягає в тому, що він підвищує тонуус венозних судин, прискорює кровотік у венах, що попереджує утворення тромбозу, сприяє покращенню мікроциркуляції, знижує ламкість та

проникність капілярів, володіє вираженими протизапальними властивостями [4-8, 10].

Препарати каштану кінського використовуються для лікування та профілактики різноманітних судинних захворювань, післяопераційних тромбозів, запалення, тромбоемболій, посттравматичних набряків [5, 6, 10]. Фармацевтичною промисловістю випускається цілий ряд лікарських препаратів, які містять вилучення з різноманітних вегетативних органів, переважно з насіння каштану кінського. Однак на сьогоднішній день в Україні відсутні препарати на основі листя каштану кінського, що обумовлює актуальність проведення досліджень з їх розробки [8].

Матеріали та методи

Експериментальні зразки настоек готували методом мацерації за наступною технологією: розраховану кількість сировини

поміщали в скляну ємність з притертою пробкою, заливали розрахованою кількістю екстрагенту (з урахуванням коефіцієнта поглинання сировини) і настоювали при періодичному струшуванні протягом 7 діб при кімнатній температурі. Після закінчення зазначеного часу одержані настойки відстоювали протягом 72 годин при температурі $8(\pm 2)^{\circ}\text{C}$ з метою звільнення від баластних речовин. Готові настойки фільтрували через бязь.

Модель експериментального тромбофлебіту була розроблена нами на кафедрі біології, фізіології та анатомії людини НФаУ [1, 9, 11]. Суть методу полягає в тому, що в крайову вену кроля внутрішньовенно вводили розчин Люголя 0,2 мл, який викликав тромб у місці введення і крововилив довкола тромбованої вени.

В якості препарату порівняння використовували аналог за походженням та фармакологічною дією — краплі Ескузан ("Pharma Wernigerode GmbH", Німеччина), 100 мл крапель містять: сухого

Таблиця 1

Вплив настоянки листа каштану кінського на показники експериментального тромбофлебіту у кроликів, (n = 12)

Дослідна група	Довжина тромба (мм)							
	1-й день	% сп.	3-й день	% сп.	7-й день	% сп.	10-й день	% сп.
Контроль (патологія)	27,0±0,7	—	28,0±0,7	—	22,0±0,6	—	17,5±0,3	—
НЛКК	15,0±0,4	44,0	11,7±0,75*	55,1	9,62±0,2*	56,3	8,0±0,6*	54,3
Ескузан	16,25±0,5	39,8	14,0±0,7*	46,1	14,0±0,7*	45,5	8,9±0,5*	49,1
Площа гіперемії (мм ²)								
Контроль (патологія)	280,0±17,3	—	269,0±17,5	—	201,2±16,3	—	68,5±8,3	—
НЛКК	175,25±2,66	37,0	108,5±3,9*	60,0	61,75±4,1*	69,0	14,25±4,1*	79,0
Ескузан	164,75±3,86	41,0	99,25±10,38*	63,0	38,3±3,2*	81,0	—	—

Примітка: * — відхилення достовірне по відношенню до контролю.

Таблиця 2

Визначення кількості фібриногену, (n = 12)

Дослідна група	Фібриноген, г/л		Протромбіновий час, с ¹	
	1-й день	10-й день		
Контроль (патологія)	12,5±0,73	14,75±0,629	19,90±0,73	14,5±1,46
НЛКК	12,75±0,49	12,5±0,645	12,0±1,21	24,25±3,71*
Ескузан	13,0±0,72	13,25±0,479	13,5±0,97	18,0±1,23*

Примітка: * — відхилення достовірне по відношенню до контролю.

екстракту з насіння кінського каштану — 5.4 г, тіаміну гідрохлориду — 0.5 г.

В експерименті брали участь 3 групи кроликів (по 4 кролики у кожній групі): у 1-й групі викликали експериментальний тромбофлебіт (контроль); 2-а група отримувала настоянку листа каштану кінського на тлі тромбофлебіту в дозі 3 мл/кг; 3-я група отримувала ескузан у дозі 3 краплі на кілограм маси тварини. На тлі тромбофлебіту в динаміці вимі-

рювали: довжину тромбу (мм), площу гіперемії (мм²), кількість фібриногену, протромбіновий час.

Результати та їх обговорення

В результаті досліджень встановлено, що під дією настоянки листа каштану кінського вже на третю добу експерименту зафіксовано достовірне зменшення довжини тромбу й площі гіперемії, порівняно з контрольними тваринами. На 10-у добу тромб під

впливом настоянки листа каштану кінського практично зник, проте гіперемія довкола тромбу ще залишалася. Ескузан також достовірно зменшував довжину тромбу і площу гіперемії на третю добу, проте на 10-у добу залишався невеликий тромб, але гіперемія повністю зникла (табл. 1).

Для того щоб охарактеризувати процес тромбоутворення, необхідно оперувати такими показниками як фібриноген і протромбіновий час. У ході експерименту було встановлено, що настоянка листа каштану кінського в дозі 3 мл/кг і ескузан у дозі 3 краплі на кілограм маси тварини достовірно не впливали на початковий показник, кількість фібриногену на початку і в кінці експерименту залишалася в межах контрольної групи (табл. 2). У той час після введення настоянки листа каштану кінського та ескузану протромбіновий час до кінця експеримен-



Фото 1. Тромбофлебіт (1 доба) після профілактичного прийому НЛКК



Фото 2. Тромбофлебіт (7 доба) після лікування НЛКК



Фото 3. Тромбофлебіт після профілактичного прийому ескузану



Фото 4. Тромбофлебіт (7 доба)
після лікування ескузаном



Фото 5. Тромбофлебіт. Контрольна
патологія (1 доба)



Фото 6. Тромбофлебіт (7 доба).
Контрольна патологія

ту значно збільшився порівняно з контрольною групою.

Таким чином, НЛКК зменшує тромбоутворення, збільшує протромбіновий час, а отже, володіє антикоагулянтною, протромбіноутворюючою дією, впливаючи переважно на I і II стадії зсідання крові (фото 1-6).

Відмічено, що НЛКК зменшує набряк і гіперемію, що може свідчити про її протизапальну дію.

Провівши порівняльну характеристику з референтним препаратом, можна зробити висновок, що настойка листя каштану кінського перевершує ескузан по тромболітичній активності, проте поступається їй за рівнем протизапальної дії.

Таким чином, настойка листя каштану кінського є перспективним засобом для профілактики і лікування тромбофлебіту і тромбозів.

ВИСНОВКИ

1. Досліджено вплив настойки листя каштану кінського на експериментальний тромбофлебіт.

2. Визначено, що настойка листя каштану кінського зменшує тромбоутворення, збільшує протромбіновий час, володіє антикоагулянтною, протромбіноутворюючою дією, впливаючи переважно на I і II стадії зсідання крові.

ЛІТЕРАТУРА

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації. / За ред. О.В. Стефанова. — К.: Авіценна, 2001. — С. 74-97, 292-306.
2. Кириенко А.И., Григорян Р.А., Богачев В.Ю. //Флебология. — 2000. — Т. 2, №4. — С. 28-32.
3. Кириенко А.И., Григорян Р.А. //Consilium medicum. — 2000. — Т. 2, №4. — С. 15-19.
4. Куцик Р.В., Зузук Б.М., Дьячок В.В. //Провизор. — 2002. — №4. — С. 28-33.
5. Куцик Р.В., Зузук Б.М., Дьячок В.В. //Провизор. — 2002. — №5. — С. 27-32.
6. Куцик Р.В., Зузук Б.М., Дьячок В.В. //Провизор. — 2002. — №6. — С. 36-40.
7. Лікарські рослини: енциклопед. довідник / За ред. акад. А.М.Гродзинського. — К.: Вид-во "Українська енциклопедія", 1992. — С. 104.
8. Малоштан Л.М., Башура А.О., Половко Н.П. //Фармац. часопис. — 2009. — №3. — С. 23-35.
9. Руководство к практическим занятиям по физиологии / Под рук. проф. Г.И.Касицкого и проф. В.А.Полянцева. — М.: Медицина, 1988. — С. 142-143.
10. Соболева В.А., Самонова Л.Н., Коломиец А.А. //Провизор. — 2008. — №9. — С. 39.
11. Спосіб моделювання тромбофлебітів периферичних судин: Інформ. лист, протокол №25 від 20.11.2002 р., Національний фармацевтичний університет МОЗ України, укладачі: Л.М.Малоштан, О.В.Должикова, І.О.Батура. — К., 2002.
12. Nyers T.M., Agnelli G., Hull K.D. et al. //The Pharm. Press. — 2001. — Vol. 1, №19. — P. 561-578.

Адреса для листування: 61002, м. Харків,
вул. Мельникова, 12. Тел. (57) 732-03-46.
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 14.10.2011 р.