

**Розробка складу та технології лікарського препарату для профілактики та лікування захворювань вен нижніх кінцівок**

**Гуртовський А.С., Спиридонов С.В.**

*Національний фармацевтичний університет  
Кафедра заводської технології ліків (м. Харків, Україна)*

bravesvs@gmail.com

Фармакотерапія захворювань венозної системи, як відомо - одна з актуальних проблем сучасної медицини та фармації. За даними медичної статистики всесвітньої організації охорони здоров'я, на частку хвороб системи кровообігу припадає 55% всіх випадків смерті та 32% інвалідності. За останні 10 років захворюваність хворобами системи кровообігу зросла на більш, ніж на 50%. За даними проведених численних епідеміологічних досліджень, різні прояви венозних патологій спостерігаються у 55-60% дорослого населення розвинених країн. Венозна недостатність - це серйозне, широко поширене захворювання з прогресивною течією, досить високим рівнем ризику небезпечних ускладнень; представляє не тільки важливу медичну, а й серйозну соціальну проблему. Незважаючи на певні успіхи, досягнуті в результаті інтенсивного вивчення хронічної венозної недостатності, відсутня єдина теорія етіології та патогенезу, що свідчить про поліетіологічність та складність патогенезу даного захворювання. В останні роки відзначається тенденція до збільшення тромботичних ускладнень під час вагітності, при пологах і післяпологовому періоді. Варикозний тромбоз у вагітних зустрічається в 4-5 разів частіше, ніж у невагітних, а після пологів в 5-6 разів частіше, ніж до пологів. Частота тромботичних ускладнень у вагітних і породіль, що страждають варикозної хворобою нижніх кінцівок, коливається від 38 до 50,8%, причому в 70-90% випадків варикозна хвороба виникає у жінок при вагітності. Найбільш широко поширені (90% всіх випадків) первинні варикози. Вони розвиваються внаслідок взаємодії багатьох факторів: спадкових (порушення в сполучної тканини, неповноцінність венозних клапанів, збільшена довжина вен), гормональних, підвищення тиску у венозній системі та багатьох інших. Незважаючи на те, що схильність до варикозної хвороби закладається генетично (якщо в сім'ї обоє батьків страждають від цієї хвороби, ймовірність її появи у нащадків досягає 90%), розвивається захворювання під впливом зовнішніх чинників, які сприяють підвищенню тиску всередині вени. Серед них: статичні навантаження - робота у сидячому або стоячому стані. Ходьба, навпаки, запускає «м'язову помпу», яка стимулює відтік крові по венах. При надмірній вазі відбувається порушення ліпідного обміну, що провокує цілий ряд судинних захворювань, включаючи варикозну хворобу. При вагітності і пологах всі життєво важливі системи організму, включаючи серцево-судинну, працюють з підвищеним навантаженням. Взуття на високих підборах обмежує роботу литкового м'яза, отже, знижує активність м'язової помпи. Хронічні закрепи підвищують внутрішньочеревний тиск, а значить, і тиск у венах нижніх кінцівок [1].

Важливу роль в не тільки в профілактиці, але й в лікуванні вен нижніх кінцівок грає застосування лікарських засобів на основі лікарської рослинної сировини (ЛРС). При цьому необхідно враховувати комплексний підхід до терапії даних захворювань. Є доцільним до складу таких препаратів включати ЛРС, що має антиагрегантні, судиннозмцнюючі, антиоксиданті, протизапальні властивості, які комплексно та всебічно будуть впливати на ланки патологічного процесу та забезпечувати ефективне лікування.

Таким чином нами були запропоновані наступні субстанції з лікарських рослин, які увійшли до складу фармацевтичної композиції для лікування вен нижніх кінцівок. Виноградні кісточки є найбільш багаті серед відомих природних засобів за змістом

поліфенольних сполук - проантоціанідинів. Ці речовини визнані одними з найпотужніших природних антиоксидантів і мають цілу низку актуальних властивостей: зміцнюють сполучну тканину всіх кровоносних судин (артерій, вен, капілярів), усувають порушення мікроциркуляції крові в капілярах, зменшують набряки і небезпеку утворення тромбів, сприяють зниженню рівня холестерину і нормалізації тиску. В Європі екстракт кісточок червоного винограду визнаний найефективнішим засобом при варикозному розширенні вен. Крім того, проантоціанідини кісточок червоного винограду покращують живлення, дихання і роботу клітин мозку і особливо рекомендуються при розладах уваги, вікових руйнування сітківки очей і порушеннях зору. Відомо також, що поліфеноли виноградних кісточок мають антигістамінну дію. До складу препарату увійшов порошок кісточок винограду.

Фармакологічна активність плодів каштана кінського пов'язана із вмістом кумаринового глікозиду ескуліну (ескулозид) і його аглікона ескулетина (есцінола), оксікумаринового глікозиду фраксина та його аглікона фраксетіна, а також тритерпенового сапонінового глікозиду  $\beta$ -амірінового типу есцину, з яким і пов'язана фармакологічна активність препаратів каштана кінського. Важливе значення у розвитку антиексудативної дії есцину має його здатність підвищувати резистентність судин. В основі протизапальної дії есцину лежить зміцнення стінок капілярів. Есцин зменшує кількість пор у стінках капілярів та їх діаметр, володіє високою антиексудативною дією. До складу препарату увійшов порошок насіння каштана кінського.

Рутин – речовина з високою Р-вітамінною активністю, яка виділена з рутти пахучої. Це ангіопротектор природного походження, що поліпшує засвоєння вітаміну С, який зміцнює капіляри, підсилює циркуляцію крові, знижує набряклість. Рутин має високу антиоксидантну дію, покращує еластичність кровоносних судин, а також знижує їх проникність і ламкість, що в комплексі покращує кровообіг організму [2]. У склад препарату увійшов порошок даної речовини.

Метою роботи було створення гранул на основі наведеної ЛРС та рутину. Даний процес ми запропонували зробити за допомогою методу вологої грануляції [3] у зв'язку з неприємними технологічними показниками вихідних компонентів (плинність, кут природного відкосу). Спочатку ми подрібнювали ЛРС (насіння гіркокаштану та кісточку винограду) на молотковому млині до розміру часток 0,25 мм. Змішували з порошком рутину в реакторі – змішувачі до отримання однорідної консистенції. У якості зволожувача для вологої грануляції ми використовували крохмаль картопляний в концентрації 5%, який ми додавали із розрахунку 100 мл на 100,0 г порошкоподібної суміші компонентів. Після утворення (шляхом змішування) однорідної вологої грануляційної маси ми гранулювали її металевий гранулятор з розміром отворів 2,0 мм. Вологі гранули висушували у сушильній шафі при температурі 100°C впродовж 120 хв, після чого фракціонували та отримували продукт, який мав приємні технологічні властивості та був готовий до фасування та пакування.

#### Список використаних джерел

1. Стойко Ю.М. Факторы риска хронической венозной недостаточности нижних конечностей и возможности комплексной консервативной терапии/Ю.М. Стойко // *Consilium medicum*, 2017.- № 11. С. 104-108.
2. *Pharmaceutical manufacturing handbook*/ Ed. Sh. C. GAD/ A John Wiley & sons, Hoboken, N.J., 2012. – 1386 p.
3. Wyk B.E. *Medicinal Plants of the World* / B.E. van Wyk, M. Wink. – P.: Timber Press publish. – 2014. – 484 p.