

ВИВЧЕННЯ СЕНСИБІЛІЗУЮЧО ДІ НОВОГО РОСЛИННОГО ЗАСОБУ КАПСУЛ «ФІТОВЕНОЛ»

©Ю. О. Томашевська

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України

РЕЗЮМЕ. Хвороби вен залишаються однією з найактуальніших проблем сучасно медицини. Базисом для проведення патогенетично обґрунтовано медикаментозно терапі хронічних захворювань вен є венотонічні лікарські препарати. Поряд з фармакологічною активністю, важливою властивістю нових лікарських засобів є х нешкідливість, що обумовило вивчення сенсibilізуючих властивостей засобу. Сенсibilізуючу дію досліджуваного засобу оцінювали за його здатністю викликати реакції гіперчутливості сповільненого та негайного типів у тестах кон'юнктивально проби та непрямю дегрануляції мастоцитів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: «Фітовенол», хвороби вен, сенсibilізуюча дія.

Вступ. Хвороби вен залишаються однією з найактуальніших невирішених проблем сучасно медицини. За даними статистичних досліджень, поширеність цієї патології сягає близько 50 % серед осіб працездатного віку та у старших вікових групах збільшується до 90 % [1, 2, 3, 4]. Базисом для проведення патогенетично обґрунтовано медикаментозно терапі хронічних захворювань вен є венотонічні лікарські препарати. Це численна гетерогенна група фармакологічних препаратів, які виробляють шляхом переробки рослинно сировини чи хімічного синтезу. 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 матимуть негативного впливу при тривалому вживанні.

Цим вимогам найбільше відповідають фітопрепарати, важливими особливостями яких є широкий діапазон терапевтичних доз, здатність активно впливати на уражені мембрано-клітинні структури і метаболічні процеси, висока біодоступність, м'яка дія на організм та фізіологічна корекція порушених функцій, а також легка переносимість.

Тому перспективним було створення нового венотонічного засобу для лікування та профілактики хронічно венозно недостатності. Розроблений склад нового венотонічного засобу капсул «Фітовенол» на основі 7 лікарських рослин. До складу були введені плоди гіркокаштану, листя гамамелісу віргінського, плоди вівса посівного, плоди софори японсько, трава золотушника звичайного, трава гадючника в'язолистого, трава буркуну лікарського.

У попередніх дослідженнях було встановлено, що капсули «Фітовенол» в дозі 150 мг/кг виявляють венотонічну, ангіопротекторну, антитромботичну, мембраностабілізуючу, антиоксидантну, протизапальну та гіполіпідемічну ді [5, 6, 7, 8]. Поряд з фармакологічною активністю, важливою властивістю нових лікарських засобів є х не-

шкідливість, що обумовило вивчення сенсibilізуючих властивостей засобу.

Мета дослідження. Вивчення здатності капсул «Фітовенол» викликати сенсibilізацію організму.

Матеріали і методи дослідження. Сенсibilізуючу дію досліджуваного засобу оцінювали за його здатністю викликати реакції гіперчутливості сповільненого та негайного типів у тестах кон'юнктивально проби та непрямю дегрануляції мастоцитів [9].

Вивчення сенсibilізуючих властивостей капсул «Фітовенол» в тесті «кон'юнктивальна проба» проведено на 12 мурчаках масою тіла 250–300 г. Капсули «Фітовенол» вводили в умовнотерапевтичній дозі 150 мг/кг та в дозі, яка в 10 разів перевищує – 1500 мг/кг, шляхом внутрішньошлункового введення протягом 14 днів. На 21-у добу після початку сенсibilізації всім тваринам під верхню повіку закапували одну краплю розчину вмісту капсул «Фітовенол», в концентрації, яка не викликає подразнювально ді на слизову оболонку ока. Ліве око брали за контроль, аналогічно вводили одну краплю води.

Реакцію слизово оболонки реєстрували через 15 хвилин, 24 години після закапування завершально дози та виражали в балах за наступною шкалою: 1 – легке почервоніння слізно протоки; 2 – почервоніння слізно протоки та склери в напрямку до рогівки; 3 – почервоніння всієї кон'юнктиви та склери.

Для постановки тесту непрямю дегрануляції мастоцитів використовували 24 білих безпородних щури масою тіла 200–225 г. Капсули «Фітовенол» вводили в умовнотерапевтичній дозі 150 мг/кг та в дозі, яка в 10 разів перевищує 1500 мг/кг, шляхом внутрішньошлункового введення протягом 14 днів.

Для сенсibilізації тварин дослідних груп застосовували водну суспензію вмісту капсули досліджуваного засобу, а в реакціях *in vitro* використовували розчин тест-зразка та серію його двора-

зових розведень у фізіологічному розчині натрію хлориду.

Для проведення експерименту використовували контрольну групу тварин, яким вводили фізіологічний розчин.

На 21 добу усіх тварин знеживлювали під ефірним наркозом, одержували сироватку для постановки тесту. У попередніх експериментах підбирали концентрацію вмісту капсул, що викликає не більше 10 % неспецифічно дегрануляції. Препарати готували на предметних скельцях, пофарбованих 0,3 % спиртовим розчином нейтрального червоного. До 0,03 мл мастоцитів, отриманих з перитонеального ексудату інтактних тварин, додавали 0,03 мл сироватки піддослідно (сенсibilізовано) або контрольної групи тварин і 0,03 мл розчину досліджуваного суспензії вмісту капсул. При постановці реакції враховували наступні контролі: 1. 0,03 мл суспензії мастоцитів, 0,03 мл досліджуваних сироваток і 0,03 мл фіз. розчину; 2. 0,03 мл суспензії мастоцитів і 0,03 мл фіз. розчину. Потім

препарати інкубували 15 хвилин при 37 °С та досліджували під світловим мікроскопом. У кожній камері підраховували по 100 клітин. Оцінку результатів проводили, підраховуючи відсоток дегранульованих мастоцитів.

Реакцію вважали позитивною, якщо кількість дегранульованих клітин перевищує 10 %. Ступінь сенсibilізує ді досліджуваного препарату визначали за шкалою: слабка – від 10 до 20 % дегранульованих клітин; позитивна – від 20 до 30 % дегранульованих клітин; різко позитивна – від 30 % і більше дегранульованих клітин.

Результати й обговорення. У тесті «Кон'юнктивальна проба» введення мурчакам капсул «Фітовенол» впродовж 14 днів не змінювало загальний стан тварин. Проведене на 21 добу тестування показало відсутність проявів будь-якої алергічної реакції у відповідь на закапування завершальної дози. У всіх дослідних тварин не спостерігали алергічно запальної реакції слизової оболонки ока (табл. 1).

Таблиця 1. Вивчення сенсibilізуєчих властивостей капсул «Фітовенол» в тесті «Кон'юнктивальна проба» у мурчаків

Групи тварин		Доза, мг/кг	n	Офтальморекція, бали	
				15 хвилин	24 години
Капсули «Фітовенол»	контрольне око	150	6	0 (0-0)	0 (0-0)
	дослідне око			0 (0-0)	0 (0-0)
	контрольне око	1500	6	0 (0-0)	0 (0-0)
	дослідне око			0 (0-0)	0 (0-0)

Отримані результати, дають змогу зробити висновок, що капсули «Фітовенол» в дозах 150 та 1500 мг/кг не виявляють сенсibilізує ді в тесті «кон'юнктивальна проба».

У тесті реакції непрямо дегрануляції мастоцитів кількість дегранульованих мастоцитів в сироватці щурів, сенсibilізованих протягом 14 днів

досліджуваним засобом відповідала кількості дегранульованих мастоцитів у щурів контрольної групи (табл. 2).

Як видно з таблиці, капсули «Фітовенол» не викликають збільшення рівня в крові гомоцитотропних антитіл і, отже, не виявляють сенсibilізує ді.

Таблиця 2. Вплив капсул «Фітовенол» на дегрануляцію мастоцитів у щурів ($\bar{x} \pm SX$)

Групи тварин	Доза, мг/кг	Шлях сенсibilізації	n	Кількість дегранульованих мастоцитів, %
Інтактний контроль	–	–	8	6,75±1,18
Капсули «Фітовенол»	150	Внутрішньошлунковий	8	5,13±0,74
Капсули «Фітовенол»	1500	Внутрішньошлунковий	8	7,00±0,60

Аналіз отриманих результатів свідчить про відсутність сенсibilізуєчих властивостей у капсул «Фітовенол» в тесті *in vitro* – реакції непрямо дегрануляції мастоцитів.

Висновки. На підставі вищенаведених даних можна стверджувати, що капсули «Фітовенол» при внутрішньошлунковому введенні в дозі 150 та 1500 мг/кг не виявляють здатність викликати реак-

ції гіперчутливості сповільненого та негайного типів у тестах кон'юнктивальної проби та непрямо дегрануляції мастоцитів.

Таким чином, капсули «Фітовенол» можна рекомендувати для виробництва як новий венотонізуючий лікарський засіб, який не має антигенних властивостей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аверьянов М. Ю. Хронические заболевания вен нижних конечностей: учебн. пособ / М. Ю. Аверьянов, С. Г. Измайлов, Г. А. Измайлов. – Новгород : ФГУИПП "Нижполиграф", 2002. – 128 с.
2. Алешинская Э. Е. Влияние каштана конского на организм / Э. Е. Алешинская // Фармакол. и токсикол. – 1962. – № 4. – С. 455.
3. Антитромботические и гемостатические средства // Фармакотерапия заболеваний сердечно-сосудистой системы : лекции для практикующих врачей. – М., 2002. – С. 276–305.
4. Belcaro G. Efficacy of topical treatment with Aescin + Essential Phospholipids Gel in a microcirculatory model of venous insufficiency / G. Belcaro // *Angiology*. – 2004. – Vol. 55, № 6. – P. 15–18.
5. Дослідження протиатерогенно та ангіопротекторно дії капсул «Венотон» на моделі гіпервітамінозу D / Ю. О. Томашевська, Л. В. Яковлева, Л. В. Гладкова, І. В. Трутаєв // *Клінічна фармація*. – 2010. – Т. 14, № 4. – С. 42–46.
6. Яковлева Л. В. Протизапальна активність капсул "Фітовенол" на моделях запалення викликаних різними флоготропними агентами / Л. В. Яковлева, Ю. О. Томашевська, Л. В. Гладкова // *Здобутки клінічно та експериментальної медицини*. – 2011. – № 1. – С. 113–117.
7. Вивчення капіляропротекторно дії венотонічного рослинного засобу / Л. В. Гладкова, І. В. Трутаєв, А. О. Сілаєв, Ю. О. Томашевська // *Клінічна фармація в Україні : матер. VIII Всеукраїнсько науко-практ. конф. за участю міжнар. спеціалістів / Редкол. : В. П. Черних та ін. – Х. : Вид-во НФаУ, 2008. – С. 102.*
8. Яковлева Л. В. Дослідження мембраностабілізуювально дії капсул «Фітовенол» на моделі спонтанного гемолізу еритроцитів / Л. В. Яковлева, Л. В. Гладкова, Ю. О. Томашевська : 4-й Національний конгрес "Людина та ліки України" : тези доповідей, м. Київ, 23–25 березня 2011 р. – Київ, 2011. – С. 134–135.
9. Доклінічне вивчення сенсibiliзуючо дії лікарських засобів: метод. рек. / за ред. Г. М. Бутенко. – К., 2002. – 42 с.

STADY OF SENSITISING EFFECT OF THE NEW HERBAL PREPARATION CAPSULES «FITOVENOL»

©Y. O. Tomashevskya

Vinnitsia State Medical University by M. I. Pyrohov of MPH of Ukraine

SUMMARY: Venous diseases are one of the most actual problems of the modern medicine. The basis for performing pathogenically-grounded medication therapy of chronic venous diseases is venotonic medicinal products. Besides pharmacological activity, the important characteristic of the new medicinal products is their harmless, which has led to studying of sensitising characteristics of the product. Sensitising effect of the analysed product was assessed by its property to cause delayed and immediate hypersensitivity reactions within tests of conjunctival samples and indirect mast cell degranulation.
KEY WORDS: «Fitovenol», venous diseases, sensitising effect.

Отримано 10.03.2015