

УДК 617.586-001.17-085:[615.32:615.454.1]Веногель911(045)

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720172101-104>

Дослідження антиексудативної дії «Веногель 911 з кінським каштаном» в експерименті

А. М. Комісаренко ¹, Ю. Н. Авідзба ², В. В. Ніколов ³

¹ Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

² Харківський національний медичний університет, Україна

³ ТОВ «КФК «ГРІН ФАРМ КОСМЕТИК», Харків, Україна

Regardless of the degree of injury, it is necessary to use conservative methods for the treatment of patients with injuries, in particular medications using local remedies. Among the drugs used to treat chronic venous insufficiency, directly affect the main mechanisms of the pathogenesis of venoactive (phlebotropic) agents. They protect the venous wall from the influence of local mediators, oxidants, stabilize the membranes of endotheliocytes, reduce the permeability of venules and capillaries, increase the tone of the veins and their elasticity, i.e. they have complex endothelioprotective and venoprotective action. Objective: to investigate the anti-exudative action of «Venogel 911 with horse chestnut» in the experiment. Methods: a study of the anti-exudative activity of gelabalzam «Venogel 911 with horse chestnut» in comparison with the reference preparations was carried out on the model of thermal inflammation of the mice foot. Results: the use of drugs resulted in marked suppression of swelling in the foot tissues of animals, which was exposed to a thermal stimulus, as evidenced by a statistically significant decrease in its mass. There were no significant differences in the anti-exudative activity «Venogel 911 with horse chestnut» in comparison with «Gingoven» and «Dr. Teisse Venen gel». Conclusions: it has been established that «Venogel 911 with horse chestnut» has anti-inflammatory and anti-exudative action and can be used as a means for skin care of the legs, which is prone to manifestations of varicose insufficiency. Key words: anti-exudative action, horse chestnut, «Venogel 911 with horse chestnut», model of thermal foot inflammation, varicose insufficiency, anti-inflammatory effect.

Независимо от степени поражения, для лечения пациентов с травмами необходимо использовать консервативные методы, в частности медикаментозные с применением местных средств. Среди лекарственных препаратов, применяемых для лечения хронической венозной недостаточности, непосредственно влияют на основные механизмы патогенеза заболевания веноактивные (флеботропные) средства. Они защищают венозную стенку от влияния местных медиаторов, окислителей, стабилизируют мембраны эндотелиоцитов, снижают проницаемость венул и капилляров, повышают тонус вен и их эластичность, т. е. оказывают комплексное эндотелиопротекторное и венопротекторное действие. Цель: исследовать антиэкссудативное действие «Веногель 911 с конским каштаном» в эксперименте. Методы: исследование антиэкссудативной активности геля-бальзама «Веногель 911 с конским каштаном» по сравнению с референс-препаратами проведено на модели термического воспаления стопы у мышей. Результаты: применение препаратов привело к выраженному подавлению отечности тканей стопы животных, которая подверглась воздействию термического раздражителя, о чем свидетельствует статистически значимое снижение ее массы. Достоверных отличий антиэкссудативной активности «Веногель 911 с конским каштаном» по сравнению с «Гинговен» и «Др. Тайсс Венен гель» не выявлено. Выводы: установлено, что гель-бальзам «Веногель 911 с конским каштаном» обладает противовоспалительным и антиэкссудативным действием и может быть использован в качестве средства для ухода за кожей ног, склонной к проявлению признаков варикозной недостаточности. Ключевые слова: антиэкссудативное воздействие, каштан конский, «Веногель 911 с конским каштаном», модель термического воспаления стопы, варикозная недостаточность, противовоспалительное действие.

Ключові слова: антиексудативна дія, каштан кінський, «Веногель 911 з кінським каштаном», модель термічного запалення стопи, варикозна недостатність, протизапальна дія

Вступ

За даними МОЗ України, кожен рік підвищується відсоток травматизму серед дітей та дорослих. Наприклад, у 1997 році рівень спортивного травматизму становив 2,6 випадків на 10 тис. населення, а у 2002 збільшився на 1,1, що обумовлено зміною способу життя людей [1].

Виходячи з цього і враховуючи медико-соціальну значущість проблеми, Всесвітня організація охорони здоров'я проголосила період 2000–2010 рр. «декадою кісток та суглобів» для підвищення ефективності лікування пацієнтів із захворюваннями і травмами опорно-рухової системи. Метою цієї програми було поліпшення якості життя таких хворих. Сьогодні пошук нових методів профілактики та лікування захворювань опорно-рухової системи залишається актуальним. Будь-яке ушкодження спричиняє неприємні симптоми та наслідки, а саме: запалення, підвищення температури, набряки та зниження кількості лімфоцитів. А травми, унаслідок яких ушкоджується значний масив тканин, провокують збільшення тромбоцитопенії. Звичайно, неможливо цілком ліквідувати запалення, але завдяки простим та відомим засобам вдається зменшити больові відчуття та наслідки травми. До цих засобів належать: вплив холоду, іммобілізація ушкодженої частини тіла, застосування протинабрякового і протизапального розчинів, які містять диметилсульфоксид (ДМСО) [2].

Оскільки в разі травмування м'язів існує загроза утворення тромбів у дрібних судинах, зокрема й венозних, а також погіршення кровообігу в ушкоджених тканинах, що подовжує запальний процес і призводить до важких ускладнень, у тому числі інфекційних, під час лікування постраждалих із вказаними травмами головною метою є зменшення набряків, болісних відчуттів, запалення та тромбоутворення судин у зоні ушкодження [3].

На підставі аналізу наукової літератури можна зробити висновок, що довготривала і статична робота, великі навантаження, піднімання важких предметів стають причиною підвищення венозного тиску. Усе це провокує порушення прохідності глибоких вен та може призвести до розвитку хронічної венозної недостатності (ХВН) із трофічними розладами, дерматитом та пігментацією, а у гіршому випадку — й трофічними виразками, що майже невиліковне.

Хронічна венозна недостатність нижніх кінцівок є одним із найпоширеніших захворювань пе-

риферичних судин. Згідно з узагальненими даними епідеміологічних досліджень, на ХВН у різних країнах світу страждає до 60 % працездатного населення [4]. Поширеність ХВН набула характеру важливої медичної проблеми, вирішення якої лежить як у площині використання активних підходів у хірургічному лікуванні, так і популяризації серед населення методів консервативної терапії (компресії та фармакотерапії) на ранніх стадіях захворювання [5].

Серед розмаїття лікарських засобів, які застосовують для лікування ХВН, безпосередньо впливають на основні механізми патогенезу захворювання на клітинно-молекулярному рівні лише так звані веноактивні (флеботропні) препарати, які здатні захищати венозну стінку від впливу місцевих медіаторів, окисників, стабілізувати мембрани ендотеліоцитів, знижувати проникність венул і капілярів, підвищувати тонус вен і їхню еластичність, тобто чинити комплексну ендотеліопротекторну та венопротекторну дію [6, 7].

Необхідно наголосити, що серед веноактивних препаратів найбільшу доказову базу ефективності застосування в разі ХВН мають засоби на основі екстракту насіння каштану кінського, що відображено в систематичному огляді результатів рандомізованих контрольованих клінічних досліджень, оприлюдненому в Базі даних Кокрейна у 2006 році [8].

Лікування, зазвичай, має бути комплексним, для цього пропонують використовувати консервативні, зокрема й медикаментозні методи, серед яких важливе місце посідає терапія ефективними та безпечними засобами для місцевого застосування. Представником цієї групи є «Веногель 911 з кінським каштаном» — гель-бальзам для зовнішнього застосування.

Мета роботи: дослідити антиексудативну дію «Веногель 911 з кінським каштаном» в експерименті.

Матеріал та методи

Експериментальні дослідження проведені з дозволу комісії з біоетики НФаУ (протокол № 3/А від 19.03.2014) відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» і положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) [9]. Роботу виконано на 24 білих нелінійних мишах-самцях із масою тіла 19–23 г. Тварин утримували за кімнатної температури (21 ± 2) °C, при-

родного світлового режиму з вільним доступом до їжі та води. За 12 год до початку експерименту їжу у тварин забирали. Мишей виводили з дослідження шляхом дислокації шийних хребців під ефірним наркозом.

Об'єктом досліджень був гель-бальзам для лікування та профілактики ХВН — «Венгель 911 з кінським каштаном», виробництва ТОВ «КФК «ГРІН ФАРМ КОСМЕТИК» (м. Харків, Україна). До складу гелю входить комплекс біологічно активних речовин із вираженою венотропною дією — екстракт насіння каштану кінського (кумарини, сапоніни) та CO₂ лаврового листа, шипшини, шавлії, календули (терпени, жирні олії, каротини).

Як референс-препарати в дослідженні використано аналоги гелю «Венгель 911 з кінським каштаном» за фармакологічною дією і частково за складом, наявні на фармацевтичному ринку України: «Гінговен», (ВАТ «ХФЗ «Червона зірка», м. Харків, Україна), який містить екстракт насіння каштану кінського та екстракт листя гінкго білоба, та «Венгель» («Др. Тайсс Натурварен ГмбХ», Німеччина), у складі якого екстракт насіння каштану кінського та екстракт квіток календули.

Дизайн досліджень передбачав формування 4 груп тварин по 6 у кожній: 1-ша (позитивний контроль) — неліковані тварини з відтвореною патологією; 2-га — тварини, в яких на фоні патології застосовували «Венгель 911 з кінським каштаном»; 3 і 4-та — тварини, яким на фоні патології застосовували референс-препарати.

Вивчення антиексудативної дії гелю-бальзаму «Венгель 911 з кінським каштаном» проводили на моделі термічного запалення стопи в мишей, яке відтворювали шляхом занурення стопи правої задньої лапи тварини на 4 с у гарячу воду з температурою (65,0 ± 0,5) °C [10]. Гель-бальзам та референс-препарати наносили тонким шаром на обпечену стопу в умовно терапевтичній дозі (УТД) у два прийоми — відразу після моделювання запалення та через 1 год після першого нанесення. Величина УТД визначена в попередніх скринінгових дослідженнях і становила 2,0 г/кг. Через 24 год після індукції запалення тварин виводили з експерименту, стопи обох задніх лап (запалену та інтактну) відрізували на рівні надп'яtkовогомілкового суглоба і зважували.

Антиексудативну активність розраховували за формулою:

$$X = \frac{A - B}{B} \cdot 100\%,$$

де X — антиексудативна активність засобу, %;
A — середньостатистичне значення різниці

між масою запаленої та інтактною стоп нелікованих тварин, мг;

B — середньостатистичне значення різниці між масою запаленої та інтактною стоп тварин, які отримували лікування, мг.

Отримані результати подавали у вигляді $x \pm Sx$ — середньостатистичне значення ± помилка середнього. Статистичну обробку даних проводили, використовуючи багатофакторний дисперсійний аналіз, критерії Ньюмана-Кейлса та Даннета на рівні значущості 0,05 [11, 12].

Результати та їх обговорення

У таблиці наведено результати порівняльного вивчення антиексудативної активності гелю-бальзаму «Венгель 911 з кінським каштаном» та референс-препаратів на моделі термічного запалення стопи в мишей. Застосування препаратів привело до вираженого пригнічення набряклості тканин стопи тварин, яка зазнала впливу термічного подразника, про що свідчить статистично значуще зниження її маси. У процесі порівняння вираженості антиексудативної дії гелю-бальзаму «Венгель 911 з кінським каштаном» та референс-препаратів значущих відмінностей не виявили. Активність гелю-бальзаму «Венгель 911 з кінським каштаном» близько 54,5 %, що трохи більше, ніж у референс-препаратів «Гінговен» і «Др. Тайсс Венгель» — 53 та 39 % відповідно.

Відомо, що механізми розвитку набряку внаслідок термічного впливу м'яких тканин гомілки і стопи людини, який розвивається в результаті венолімфатичної патології за умов ХВН нижніх кінцівок, мають спільні ланки [5]. Отримані результати свідчать про перспективність подальших клінічних досліджень для

Таблиця
Антиексудативна активність гелю-бальзаму «Венгель 911 з кінським каштаном» та референс-препаратів на моделі термічного запалення стопи у мишей ($x \pm Sx$)

Експериментальна група	Різниця між масою запаленої та інтактною стоп, мг	Антиексудативна активність, %
Позитивний контроль	55 ± 5	—
Венгель 911 з кінським каштаном	25 ± 3 *	54,5
Гінговен	33 ± 2 *	53
Др. Тайсс Венгель	36 ± 4 *	39

* Відмінності статистично значущі щодо групи позитивного контролю, $p < 0,05$.

використання «Веногель 911 з кінським каштаном» як засобу для догляду за шкірою ніг, схильною до виникнення ознак варикозної недостатності. Активні компоненти гелю-бальзаму мають протизапальну дію, глибоко проникають у шкіру, оберігають клітини венозної стінки від шкідливої дії вільних радикалів та факторів запалення. У результаті його використання поліпшується робота венозних клапанів, знижується тромбоутворення, усувається набряк м'яких тканин.

Висновки

У результаті проведених досліджень встановлено, що гель-бальзам «Веногель 911 з кінським каштаном» має протизапальну та антиексудативну активність.

Конфлікт інтересів. Автори є консультантами ТОВ «КФК «ГРІН ФАРМ КОСМЕТИК».

Список літератури

1. Левенець В. М. Актуальні питання спортивного травматизму / В. М. Левенець // Спортивна медицина. — 2004. — № 1–2. — С. 84–90.
2. Левенець В. Н. Применение ДМСО в травматологии и ортопедии: Учебное пособие / В. Н. Левенець, Г. И. Герцен, В. М. Негода. — М.: Центральный институт усовершенствования врачей, 1977. — 13 с.
3. Горидова Л. Д. Застосування L-лізину есцинату в гострій фазі посттравматичного періоду при закритій травмі опорно-рухового апарату / Л. Д. Горидова // Ваше здоров'я. — 2001. — № 51. — С. 4.
4. Robertson L. Epidemiology of chronic venous disease / L. Robertson, C. Evans, F. G. Fowkes // *Phlebology*. — 2008. — Vol. 23 (3). — P. 103–111. — DOI: 10.1258/phleb.2007.007061.
5. Стуров Н. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей: эпидемиология, патогенез, клиника и принципы терапии / Н. Стуров // *Врач*. — 2008. — № 4. — С. 22–24.
6. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: Руковод. для практ. врачей / Под ред. Е. И. Чазова, Ю. Н. Беленкова. — М.: Литтерра, 2005. — 972 с.
7. Eberhardt R. T. Chronic venous insufficiency / R. T. Eberhardt, J. D. Raffetto // *Circulation*. — 2005. — Vol. 111 (18). — P. 2398–2409. — DOI: 10.1161/01.CIR.0000164199.72440.08.
8. Pittler M. H. Horse chestnut seed extract for chronic venous insufficiency / M. H. Pittler, E. Ernst // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2012. — Vol. 11. — CD003230. — DOI: 10.1002/14651858.CD003230.pub4.
9. Резников О. Г. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах / О. Г. Резников // *Ендокринологія*. — 2003. — Т. 8, № 1. — С. 142–145.
10. Гацура В. В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ / В. В. Гацура. — М.: Медицина, 1974. — 123 с.
11. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; пер. с англ. — М.: Практика, 1998. — 459 с.
12. Салимов Р. М. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов / Р. М. Салимов // *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ* / Р. У. Хабриев. — М.: Ремедиум, 2000. — С. 349–354.

Стаття надійшла до редакції 21.02.2017

EXPERIMENTAL STUDY OF ANTIEXUDATIVE ACTION OF «VENOGEL 911 WITH HORSE CHESTNUT»

A. M. Komissarenko¹, Yu. N. Avidzba², V. V. Nikolov³

¹ Ukrainian Academy of Pharmacy, Kharkiv

² Kharkiv National Medical University, Ukraine

³ LLC «CPC «GREEN PHARM COSMETIC», Kharkiv, Ukraine

✉ Andrei Komissarenko, Dr. Pharm. Sci.: xxx25spiderxxx@yandex.ru

✉ Yulia Avidzba, Candidate in Pharm. Sci.: 357327989@qip.ru

✉ Valentin Nikolov: director@greenpharmcosmetic.com