



С. Д. Тржецинский¹, В. И. Мозуль¹, Г. А. Жернова¹, Н. С. Фурса²

Ранозаживляющая активность мази, содержащей эфирное масло травы тысячелистника пойменного

¹Запорожский государственный медицинский университет, Украина,

²Ярославская государственная медицинская академия, Российская Федерация

Ключевые слова: тысячелистник, эфирное масло, хромато-масс-спектрометрия, ранозаживляющее действие.

Незаменимой лекарственной формой при лечении раневых повреждений остаются мази, интерес к которым в последние годы сильно возрос в связи с тенденцией включения в их состав фитопрепаратов. С целью изучения ранозаживляющей активности мази, содержащей эфирное масло тысячелистника пойменного, использована модель химического ожога, вызванного 20% спиртовым раствором серной кислоты. В результате фармакологических исследований установлено ранозаживляющее действие изучаемой мази, проявляющееся в достоверном увеличении скорости регенерации дефекта кожного покрова. Это свидетельствует о перспективности применения эфирного масла тысячелистника пойменного в виде мази для лечения ожогов.

Ранозагоювальна активність мазі, що містить ефірну олію трави дерев'яного заплавного

С. Д. Тржецинський, В. І. Мозуль, Г. А. Жернова, Н. С. Фурса

Незамінною лікарською формою під час лікування ранових ушкоджень залишаються мазі, інтерес до яких в останні роки сильно зріс у зв'язку із тенденцією включення до їх складу фітопрепаратів. З метою вивчення ранозагоювальної активності мазі, що містить ефірну олію дерев'яного заплавного, використали модель хімічного опіку, який викликаний 20% спиртовим розчином сірчаної кислоти. У результаті фармакологічних досліджень установили ранозагоювальну дію досліджуваної мазі, що проявляється у вірогідному збільшенні швидкості регенерації дефекту шкірного покриву. Це свідчить про перспективність застосування ефірної олії дерев'яного заплавного у вигляді мазі для лікування опіків.

Ключові слова: дерев'яний, ефірна олія, хромато-мас-спектрометрія, ранозагоювальна дія.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2014. – № 2 (15). – С. 50–53

Wound healing activity of ointment containing essential oils of herb yarrow floodplain

S. D. Trzhetsinsky, V. I. Mozul', G. A. Gernova, N. S. Fursa

Aim. Ointments still are an indispensable dosage form in the treatment of traumatic injuries that is why interest to it in recent years has greatly increased in connection with the new trend of inclusion the herbal remedies into composition.

Methods and results. Chemical burns model, caused by 20% alcohol solution of sulfuric acid was used to study the healing activity of ointments containing essential oil of yarrow floodplain. As a result pharmacological studies have established the healing action of the studied ointments, manifested in a significant increase in the rate of regeneration defects of the skin.

Conclusion. This demonstrates the prospects of application of yarrow floodplain essential oils in the form of ointments for the treatment of burns.

Key words: *Achillea*, Volatile Oils, Gas Chromatography-mass Spectrometry, Wound Healing.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 2 (15): 50–53

Одной из важных проблем медицины на протяжении многих лет остается поиск эффективных методов лечения инфицированных раневых процессов. Заживление раны – сложный биологический процесс, в комплексной терапии которого актуальным направлением является разработка ранозаживляющих средств, обладающих широким спектром фармакологического действия и оказывающих влияние на различные звенья раневого процесса. Современная медицина предлагает большое количество методов для терапии раневых процессов различной этиологии, преимущественно обусловленных микрофлорой и развитием воспалительной реакции. Разработано и предложено множество антимикробных препаратов, однако явление резистентности у микроорганизмов к используемым лекарственным препаратам, снижение общей и местной иммунологической активности требуют совершенствования уже имеющихся и поиска новых методов лечения и препаратов, способных оказывать комплексное антибактериальное, про-

тивовоспалительное и репаративное воздействие [1,2].

Незаменимой лекарственной формой в лечении раневых повреждений остаются мази, интерес к которым в последние годы сильно возрос в связи с новой тенденцией включения в их состав фитопрепаратов. Они оказывают мягкое действие и малую токсичность на фоне высокой эффективности, а комплекс биологически активных веществ имеет разностороннее и взаимодополняющее действие. Это дает возможность длительного их использования с минимальным количеством побочных явлений [3].

В народной медицине трава тысячелистника широко известна как противовоспалительное, антисептическое и ранозаживляющее средство, на чем основано его использование при лечении кожных заболеваний. Препараты из тысячелистника обыкновенного обладают также кровоостанавливающим, гипотензивным, спазмолитическим, ранозаживляющим, желчегонным действием, усиливают секреторную активность желудка, увеличивают желче-

отделение, повышают диурез. Эфирное масло проявляет антибактериальную и противогрибковую активность [4].

Особое внимание заслуживают представители родов, богатых сесквитерпеновыми соединениями, которые обладают противовоспалительным, противоаллергическим, противосудорожным, гипотензивным, дезинфицирующим действиями. В результате многолетних исследований флоры юга Украины на содержание различных групп биологически активных веществ мы обнаружили перспективный для использования в медицине представитель рода *Achillea* – тысячелистник пойменный (*A. inundata* Kondr.).

Цель работы

Изучение ранозаживляющей активности мази, содержащей 10% эфирного масла тысячелистника пойменного.

Материалы и методы исследования

Объект исследования – эфирное масло травы тысячелистника пойменного. Для получения эфирного масла заготавливали надземную часть растений в Запорожской области и АР Крым в фазу массового цветения. Эфирное масло получали методом гидродистилляции. Анализ эфирных масел проводили на хроматографе Agilent Technology – 6890 с масс-спектрометрическим детектором 5973 N.

Ранозаживляющую активность изучали в экспериментах *in vivo* на 21 белых крысах-самцах линии Wistar в соответствии с «Общими этическими принципами экспериментов на животных» (Украина, 2001), согласующихся с «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986). Эксперимент проводили на животных массой 220,0±20,0 г без внешних признаков заболевания, прошедших карантин в виварии Запорожского государственного медицинского университета. Всех животных содержали в одинаковых условиях на стандартном пищевом рационе.

Крысам под тиопенталовым наркозом (40 мг/кг) моделировали рану, для чего на выбритом участке спины без соблюдения стерильных условий обрабатывали 20% спиртовым раствором серной кислоты участок кожи размером 10×10 мм [5]. В соответствии с поставленной целью и задачами эксперимента животные были разделены на 3 группы по 7 животных: I группа – контрольная, где поврежденный участок кожи ничем не обрабатывали; II – ежедневно обрабатывали рану мазевой основой; III – рану обрабатывали мазью, которая содержала 10% эфирного масла тысячелистника пойменного. Дефект обрабатывали ежедневно один раз в день на протяжении 18 дней.

Для объективной оценки скорости заживления раны (по изменению ее площади) использовали планиметрический метод Л.Н. Поповой [6]. Определив площадь ран у экспериментальных животных в каждой серии, вычисляли среднюю площадь ($M \pm m$), процент уменьшения площади ран от исходного размера (т.е. процент заживления раны) и скорость заживления ран (т.е. процент уменьшения площади за сутки).

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием стандартного пакета анализа программы статистической обработки результатов, версии «Microsoft Office Excel 2003», «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5). Для каждой исследуемой величины определяли показатели среднего арифметического (M) и стандартной ошибки репрезентативности среднего арифметического (m). Нормальность распределения проверяли с использованием теста Колмогорова-Смирнова. При условии нормального распределения разницу относительных величин оценивали с применением критерия χ^2 -квадрат (χ^2). При проверке статистических гипотез нулевую гипотезу отвергали при уровне значимости $p < 0,05$ [7].

Результаты и их обсуждение

Методом хромато-масс-спектрометрии в эфирном масле травы тысячелистника пойменного обнаружены 62

Таблица 1

Качественный состав и количественное определение компонентов эфирного масла тысячелистника пойменного

№	Компоненты эфирного масла	%	№	Компоненты эфирного масла	%
1.	β -пинен	2,15	19.	α -аморфен	0,79
2.	Сабинен	1,07	20.	Аг-куркумен	0,72
3.	Транс-линалоолксид	0,15	21.	Гермакрен D	3,11
4.	Транс-сабиненгидрат	0,36	22.	Зингиберен	0,67
5.	Терпинолен	0,25	23.	δ -кадинен	0,82
6.	линалоол	0,73	24.	Миртенилизовалерат	1,02
7.	Цис-линалоолксид	1,17	25.	Неролидол	2,19
8.	Камфора	2,15	26.	Кариофилленоксид	15,83
9.	Терпинен-4-ол	3,79	27.	Виридифлорол	2,29
10.	Борнеол	3,49	28.	Гумуленоксид	1,61
11.	α -терпинеол	5,42	29.	α -бисаболол	1,25
12.	Пиперитон	2,03	30.	Валереналь	3,58
13.	Лавандулилацетат	0,44	31.	Хамазулен	23,23
14.	Борнилацетат	1,49	32.	Гексагидрофарнезилацетон	1,18
15.	Эвгенол	1,05	33.	Спатуленол.	1,58
16.	Каприновая кислота	3,81	34.	Не идентиф.	0,56
17.	β -кариофиллен	6,03	35.	Пальмитиновая кислота	1,69
18.	Гумулен	1,30			

компонента, из которых идентифицированы 34 (табл. 1).

Они обладают, по данным специализированной литературы, антисептическими, противовоспалительными, регенеративными (монотерпены, сесквитерпены, ароматические соединения), ранозаживляющими (эфирные, кетоны), а также иммуностимулирующими свойствами (спирты, фенолы).

Одной из наиболее серьезных проблем лечения раневых патологий является их инфицирование патогенными бактериями, грибами, что приводит к осложнениям и увеличивает сроки полного выздоровления. Поэтому рациональная терапия раневых поражений включает обязательную антимикробную составляющую. Большинство идентифицированных компонентов эфирного масла тысячелистника пойменного обладают антибактериальным и противогрибковым действием.

Фармакологические исследования ранозаживляющего свойства эфирного масла тысячелистника пойменного показали достоверное увеличение скорости регенерации дефекта кожного покрова, вызванного спиртовым раствором серной кислоты. Из анализа данных по изменению площади раневой поверхности (табл. 2) следует, что исходные экспериментальные раны у всех животных были сопоставимы. С течением времени во всех группах происходило постепенное уменьшение площади ран в сравнении с предыдущим сроком наблюдения.

В ходе исследований обнаружены достоверные отличия по проценту уменьшения площади раневой поверхности между контрольной группой животных и крысами, получавшими лечение в виде 10% мази эфирного масла тысячелистника пойменного. С 3 дня наблюдений этот показатель в опытной группе был на 11,83% выше, чем в группе контроля. На 7, 10 и 14 день разница между группами по проценту уменьшения площади ран составляла 26,7%, 41,1% и 30,29% соответственно. В группе крыс,

которым на раневую поверхность наносили только мазевую основу без эфирного масла (II группа), достоверные отличия по данному показателю в сравнении с контролем получены только на 10 и 14 сутки эксперимента (табл. 2) и составляли 11,43% и 14,16% соответственно. Максимальная разница по показателю процента уменьшения поверхности раны между опытной и контрольной группой зафиксирована на 10 день эксперимента, составляя 41,08%. Если сравнивать аналогичный показатель во II группе и контроле, то наибольшие отличия отмечают на 14 сутки наблюдений – 14,16%.

Следует отметить, что кроме заживления раны мазь с эфирным маслом тысячелистника стимулировала восстановление поврежденного волосяного покрова у экспериментальных животных. За 18 дней визуальных наблюдений отмечены существенные отличия по интенсивности роста волос на поврежденном участке кожи у крыс контрольной и опытной групп.

Важно, что в опытной группе отечность ткани, окружающей рану, существенно снизилась уже начиная с 4 дня эксперимента, а в контрольной группе отек и воспаление вокруг раны сохранялись на протяжении 7–8 дней.

В ходе эксперимента заживление ран у контрольных животных отмечали к 18 суткам опыта. Использование мази, содержащей эфирное масло тысячелистника пойменного, способствовало значительному ускорению процессов регенерации. Заживление дефекта при использовании предлагаемого средства отмечали к 12–14 суткам опыта, а при применении мазевой основы – лишь к 15–16 суткам.

При сравнении показателя скорости заживления ран между I и II группами установлено, что пик регенеративных процессов приходится на 11–14 день эксперимента (табл. 3). У крыс III группы интенсивную регенерацию регистрировали уже на 4–7 сутки.

Таблица 2

Динамика изменения площади ран у экспериментальных животных в процессе лечения (n=7; M ± m)

Группа	Показатель	Исходн. площадь	1 сутки	3 сутки	7 сутки	10 сутки	14 сутки	18 сутки	
I	Контрольная	S раны (мм ²)	100,4±1,1	99,4±1,3	92,6±1,3	74,1±1,6	65,9±1,3	32,1±1,4	8,6±1,4
	ПУП (%)	-	1,0±0,4	7,8±0,6	26,2±1,4	34,4±1,3	68,0±1,4	91,4±1,4	
II	Мазевая основа	S раны (мм ²)	100,1±1,7	98,6±1,6	89,9±1,5	71,1±1,7	54,1±1,1	17,8±1,6	-
	ПУП (%)	-	1,6±0,2	10,3±0,8	29,0±0,9	45,8±1,5*	82,2±1,6	100	
III	10% мазь эфирного масла тысячелистника	S раны (мм ²)	99,1±1,44	96,3±1,6	79,7±2,07	46,7 ±1,49	24,3 ±0,81	1,7±0,6	-
	ПУП (%)	-	2,9±0,3	19,7±1,2*	52,9±1,5*	75,5±0,9*	98,3±0,6*	100	

Примечания: ПУП – процент уменьшения площади ран; * – достоверность отличия по сравнению с контрольной группой (p<0,05).

Таблица 3

Динамика заживления ран у экспериментальных животных (n = 7; M ± m)

Группа	Скорость заживления ран (% / сутки)				
	1–3 сутки	4–7 сутки	8–10 сутки	11–14 сутки	15–18 сутки
Контрольная	2,6±0,2	4,6±0,4	2,7±0,3	8,4±0,4	5,9±0,6
Контр.+мазевая основа	3,4±0,2	4,7±0,3	5,6±0,6*	9,1±0,6	4,5±0,4
Контр.+10% мазь с эфирным маслом	6,6±0,4*	8,3±0,4*	7,5±0,4*	5,7±0,2*	0,4±0,1*

Примечания: * – достоверность отличия по сравнению с контрольной группой (p<0,05).

Выводы

1. В результате фармакологических исследований обнаружено ранозаживляющее действие мази, содержащей эфирное масло тысячелистника пойменного. Оно проявлялось достоверным увеличением скорости регенерации дефекта кожного покрова, вызванного

спиртовым раствором серной кислоты.

2. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейшего изучения мази, содержащей эфирное масло тысячелистника пойменного, с целью создания эффективного препарата с ранозаживляющей активностью

Список литературы

1. Ранозаживляющая активность геля на основе густого экстракта травы прозанника крапчатого / [В.Н. Бубенчикова, А.Ю. Малюткина, Л.С. Новикова и др.] // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 8. – Ч. 1. – С. 123–127.
2. Бочарова И.Г. К вопросу о разработке лекарственных форм для лечения воспалительных процессов верхнечелюстных пазух и экспериментальном обосновании их применения / И.Г. Бочарова, Н.В. Автина, С.Э. Честникова // Человек и его здоровье. – 2005. – № 3. – С. 11–15.
3. Фармакологические исследования и технология фитогелей для коррекции последствий сахарного диабета / М.А. Огай, Э.Ф. Степанова, Л.П. Ларионов, А.Ю. Петров // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2009. – № 2. – С. 171–173.
4. Селлар В. Энциклопедия эфирных масел / В. Селлар. – М.: Гранд-Фаир, 2005. – 394 с.
5. Доклінічні дослідження лікарських засобів / [під ред. О.В. Стефанова]. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
6. Иммуобилизованные формы антисептиков для лечения гнойных ран в эксперименте / [А.Ю. Григорьян, А.И. Бежин, Т.А. Панкрушева и др.] // Человек и его здоровье. – 2011. – № 4. – С. 24–33.
7. Герасимов А.Н. Медицинская статистика: учебное пособие для студентов медицинских вузов / А.Н. Герасимов. – М.: МИА, 2007. – 475 с.

References

1. Bubenchikova, V. N., Malyutina, A. Y., Novikov, L. S., et al. (2013) Ranozazhivlyayushhaya aktivnost' gelya na osnove

- gustogo e`kstrakta travy prozannika krapchatogo [Wound healing activity-based gel thick extract of grass speckled prozannika]. *Fundamental'nye issledovaniya*, 8(1), 123–127. [in Russian].
2. Bocharova, I. G., Avtina, N. V., & Chestnikova, S.E'. (2005) K voprosu o razrabotke lekarstvennykh form dlya lecheniya vospalitel'nykh processov verkhnechelyustnykh pazukh i e`ksperimental'nom obosnovanii ikh primeneniya [On the development of drugs for the treatment of inflammatory processes of the maxillary sinuses and experimental substantiation of application]. *Chelovek i ego zdorov'e*, 3, 11–15. [in Russian].
3. Ogai, M. A., Stepanova, E. Ph., Larionov, L. P., & Petrov, A. Ju. (2009) Farmakologicheskie issledovaniya i tehnologiya fitogelej dlya korekcii posledstvij sakharnogo diabeta [Research and Technology of phytogels for correction results diabetes]. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Himiya. Biologiya. Farmaciya*, 2, 171–173. [in Russian].
4. Sellar, W. (2005). *E`nciklopedia e`firnykh masel [Encyclopedia of essential oils]*. Moscow: Grand-Fair. [in Russian].
5. Stefanov, O. V. (Ed.) (2001). *Doklinichni doslidzhennya likarskikh zasobiv [Preclinical studies of drugs]*. Kyiv: Avitsena. [in Ukrainian].
6. Grigoryan, A., Bezhin, A., Pankrusheva, T. A., et al. (2011) Immobilizirovannye formy antiseptikov dlya lecheniya gnojnykh ran v e`ksperimente [Immobilized form of antiseptics for the treatment of septic wounds in the experiment]. *Chelovek i ego zdorov'e*, 4, 24–33. [in Russian].
7. Gerasimov, A. N. (2007). *Medicinskaya statistika [Medical statistics]*. Moscow: MIA. [in Russian].

Сведения об авторах:

Тржецинский С.Д., д. биол. н., зав. каф. фармакогнозии, фармакологии и ботаники, Запорожский государственный медицинский университет.

Мозуль В.И., к. фарм. н., доцент каф. фармакогнозии, фармакологии и ботаники, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: Mozul-valentina@rambler.ru.

Жерновая Г.А., к. биол. н., ассистент каф. фармакогнозии, фармакологии и ботаники, Запорожский государственный медицинский университет.

Фурса Н.С., д. фарм. н., профессор, зав. каф. фармакогнозии и фармацевтической технологии, Ярославская государственная медицинская академия.

Надійшла в редакцію 14.04.2014 р.