

УДК 615.272.4: 615.451.1: 616.5-001.17

О.В. ТКАЧОВА, Л.В. ЯКОВЛЄВА, О.М. ГОРБАНЬ

Національний фармацевтичний університет

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВМІСТУ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ КОРИ ДУБА У СКЛАДІ РАНОЗАГОЮВАЛЬНОЇ МАЗІ

Наведені результати експериментального обґрунтування оптимальної концентрації діючого компонента у складі нової мазі — густого екстракту кори дуба (ГЕКД). Встановлено, що серед мазей з 1%, 2%, 3% і 5% вмістом ГЕКД більшу ефективність за антиексудативною дією виявила 3% мазь. Нова мазь була вибрана для подальших досліджень і отримала назву «Біофлорин». За антиексудативною активністю мазь «Біофлорин» перевищила активність препарату порівняння мазі «Альгофін» у 2,5 рази.

Ключові слова: фармакологічне дослідження; мазь; протизапальна активність

ВСТУП

Збільшення кількості гнійно-запальних процесів м'яких тканин, інфікованих післяопераційних ускладнень, побутових і виробничих травм, дорожньо-транспортного травматизму викликають особливу увагу лікарів і провізорів та стимулюють пошук нових ефективних засобів, що забезпечують лікувальний вплив на основні ланки ранового процесу [3].

В останнє десятиріччя в усьому світі спостерігається підвищений інтерес практичної медицини до лікарських препаратів рослинного походження. Ця тенденція чітко прослідковується не тільки у країнах, які традиційно широко використовують природну сировину (Індія, Китай, В'єтнам та ін.), але й у країнах з високорозвинутою хіміко-фармацевтичною промисловістю (США, Німеччина, Франція, Японія, Україна, Росія та ін.). До важливих особливостей фітопрепаратів відносять їх комплексний характер дії, що визначається полікомпонентним складом біологічно активних речовин. Тому вони є незамінними при патологічних станах та станах, які супроводжуються запальними процесами: альтерацією та ексудацією тканин, нагноєнням, інтоксикацією.

Зважаючи на обмежений асортимент ранозагоювальних мазей, що містять діючі речовини природного походження, та наявність достатньої сировинної бази, вченими фармацевтичної фірми «Лабораторія Ірис» була створена нова комбінована ранозагоювальна мазь, призначена для застосування в терапії II фази ранового процесу.

До складу препарату введено два діючі компоненти: густий екстракт кори дуба (ГЕКД), який має протизапальну, антимікробну, репаративну, антиоксидантну та в'язучу дію [8, 11], та ефірну олію коріандра, якій притаманні антиоксидантні, протизапальні, антимікробні властивості і здатність поліпшувати реологічні властивості крові [2, 5, 6, 7, 9, 10]. Розробку технології та складу основи нової мазі проведено на кафедрі технології ліків НФаУ доц. Н.В.Хохленковою та асп. М.В.Буряк під керівництвом завідувача кафедри, проф. Т.Г.Ярних [1].

Мета даної роботи — експериментальне обґрунтування вибору концентрації ГЕКД у складі нової мазі, призначеної для місцевого лікування ран у II-й та III-й фазах ранового процесу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З метою вибору оптимальної концентрації діючої речовини ГЕКД у досліджуваних композиціях препаратів була використана модель термічного запалення лапи у щурів. Дослідження проводили на 36 щурах самцях масою 180–200 г. Запалення відтворювали шляхом занурення на 5 с правої задньої лапи щурів у гарячу воду з температурою $66,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Перед відтворенням термічного опіку у тварин вимірювали вихідні онкометричні показники лапи за допомогою механічного онкометра за А.С. Захаревським. Використовували 6 груп тварин: позитивний контроль, тварин цієї групи не лікували, 4 дослідні групи, в яких використовували мазі з різною концентрацією ГЕКД, і препарат порівняння мазь «Альгофін» виробництва ВАТ «Лісохімік». Мазь «Альгофін» є аналогом нової мазі

© О.В. Ткачова, Л.В. Яковлєва, О.М. Горбань, 2011

за лікарською формою, фармакологічною дією, показаннями до застосування та за природним походженням діючих речовин.

Мазі наносили щурам на обпечену лапу в умовно-терапевтичній дозі 20 мг/см² 2 рази: відразу після відтворення патології та через 2 години. Протизапальну активність препаратів визначали на 1-шу, 3-тю, 5-ту та 24-ту години після відтворення термічного запалення у щурів. Активність препаратів оцінювали за спроможністю знижувати набряк у порівнянні з групою ПК за формулою:

$$PA = \frac{P_{ПК} - P_{Д}}{P_{ПК}} \times 100 \%,$$

де: PA — протизапальна активність;
P_{ПК} — середня різниця між набряклою лапою та її вихідним розміром у групі ПК, мм;
P_Д — середня різниця між набряклою лапою та її вихідним розміром у дослідній групі, мм.

За величиною показників протизапальної активності мазей у різні терміни доби визначали середню активність препарату протягом 24 годин.

Композиції мазей були створені на емульсійній основі типу олія-вода, що має помірну осмотичну активність (85%), яка задовольняє медико-біологічним вимогам до мазей для лікування II-ї та III-ї фаз ранового процесу [1]. Всі досліджувані зразки препаратів містили різну концентрацію ГЕКД (1%, 2%, 3%, 5%) та 0,5% ефірної олії коріандру. Вибір концентрації ефірної олії (ЕО) коріандру був проведений емпіричним шляхом за даними літератури, згідно з якими оптимальними концентраціями ЕО у складі

лікарських засобів для місцевого використання є 0,5–1,0% [2].

Отримані результати досліджень обробляли статистично, використовуючи критерій Ньюмена-Кейлса [3] та стандартний пакет статистичних програм Statistica 4.3. При застосуванні методів математичної статистики був прийнятий рівень значущості p < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пригнічення процесу запалення при лікуванні ранового процесу засобами місцевої дії спрямоване на ліквідацію набряку і відновлення порушеної мікроциркуляції, що в свою чергу, сприятиме більш швидкому відновленню ушкоджених тканин.

Результати дослідження з вибору оптимальної за протизапальною активністю композиції з різною концентрацією ГЕКД (1%, 2%, 3%, 5%) наведені в таблиці. Згідно з отриманими результатами дослідження більш активною на моделі термічного запалення у щурів виявилась мазь 3% концентрації ГЕКД, яка на різних термінах дослідження проявила більш виразну антиексудативну активність. За середньою протизапальною активністю 3% мазь перевищила активність 1% мазі в 10 разів, 2% мазі — в 1,7 рази, 5% мазі — в 1,5 рази та активність мазі «Альгофін» — в 2,5 рази.

Основними діючими речовинами ГЕКД є дубильні речовини: катехіни, гало — та елаготаніни, які обумовлюють в'язучу, протизапальну, антимікробну, антиоксидантну, мембраностабілізуювальну та репаративну дію [8, 11]. За рахунок взаємодії дубильних речовин з білками тка-

Таблиця

ПРОТИЗАПАЛЬНА АКТИВНІСТЬ МАЗЕЙ З РІЗНОЮ КОНЦЕНТРАЦІЄЮ ГЕКД НА МОДЕЛІ ТЕРМІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ ЛАПИ У ЩУРІВ, n=6

Динаміка розвитку запалення, год		Групи тварин					
		позитивний контроль	мазь з 1% вмістом ГЕКД	мазь з 2% вмістом ГЕКД	мазь з 3% вмістом ГЕКД	мазь з 5% вмістом ГЕКД	мазь «Альгофін»
1-а	ΔV	11,67 ± 1,02	11,33 ± 2,36	7,50 ± 1,41	8,50 ± 1,63	8,67 ± 1,73	9,17 ± 0,79
	AA,%	—	2,9	35,7	25,0	23,5	21,4
3-а	ΔV	29,17 ± 3,38	25,50 ± 2,13	23,83 ± 5,41	12,50 ± 2,90***	16,17 ± 3,11*	24,50 ± 3,58
	AA,%	—	12,6	18,3	57,2	44,6	16,0
5-а	ΔV	21,83 ± 1,60	25,50 ± 1,73	18,33 ± 3,90	14,17 ± 3,63	17,50 ± 4,06	21,33 ± 1,61
	AA,%	—	—	16,0	35,1	19,8	2,3
24-а	ΔV	16,57 ± 2,41	18,17 ± 1,08	12,00 ± 3,96	7,67 ± 2,29*	11,67 ± 2,60	12,00 ± 1,98
	AA,%	—	—	27,6	52,6	29,6	27,6
Середня AA,%		—	3,9	24,4	42,5	29,4	16,8

Примітки: 1) * — відмінності статистично значущі щодо групи позитивного контролю, p < 0,05;
2) ** — відмінності статистично значущі щодо препарату порівняння мазі «Альгофін», p < 0,05;
3) ΔV — різниця між набряклою лапою та її вихідним розміром, мм;
4) AA — антиексудативна активність,%.

нин (альбумінами) утворюється захисна плівка, яка захищає тканини від місцевого подразнення, проникнення інфекції, пригнічує запалення та зменшує біль. За рахунок ущільнення клітинної мембрани під впливом дубильних речовин значно пригнічується ексудативний компонент запальної реакції. Другий діючий компонент нової мазі — ЕО коріандру потенціює антиексудативну активність ГЕКД. За даними літератури ЕО в незначних концентраціях здатні знижувати судинну проникність і стабілізувати мембрану клітин, а також проявляти антиоксидантну та антирадикальну активність [2, 5, 6, 7, 9, 10].

За результатами фармакологічних і технологічних досліджень [1] мазь з 3% концентрацією ГЕКД отримала назву «Біофлорин» і була вибрана для подальших досліджень специфічної фармакологічної активності: антимікробної, протизапальної та репаративної на різних моделях ранового процесу.

ВИСНОВКИ

1. Серед мазей з різною концентрацією густого екстракту кори дуба найбільшу ефективність за антиексудативною дією виявила 3% мазь. Нова мазь, що отримала назву „Біофлорин», за антиексудативною активністю перевищила активність препарату порівняння мазь «Альгофін» у 2,5 рази.
2. Мазь «Біофлорин» була вибрана для подальших досліджень специфічної фармакологічної активності на різних моделях ранового процесу.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Буряк М.В., Хохленкова Н.В., Ярних Т.Г. Фізико-хімічні дослідження мазі на основі густого екстракту кори дуба // Актуальні питання фарм. і мед. науки та практики. — 2011, вип. XXIV. — №1. — С. 81-82.
2. Николаевский В.В., Еременко А.Е., Иванов И.К. Биологическая активность эфирных масел. — М.: Медицина, 1987. — 144 с.
3. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. — М.: Практика, 1999. — 459 с.
4. Трутняк І.Р. Інфекційні ускладнення ран. — Л.: Інтеллект плюс, 1999. — 124 с.
5. Шиллер Д., Шиллер К. Ароматерапія / Пер. с англ. — М.: Астрель, 2008. — 384 с.
6. Antioxidant activity of essential oils from various species / M.N.Dang, M.Takascova, D.V.Nguyen, K.Kristianova // *Nahrung Food*. — 2001. — Vol. 45, №1. — P. 64-66.
7. Comparative evaluation of 11 essential oils of different origin as functional antioxidants, antiradicals and antimicrobials in foods / [G.Sacchetti, S.Maietti, M.Muzzoli, M.Scaglianti et al.] // *Food Chem*. — 2005. — Vol. 91. — P. 621-632.
8. Oak acorn, polyphenols and antioxidant activity in functional food // *J. of Food Engineering*. — 2006. — № 74. — P. 416-423.
9. Ruberto G. Antioxidant activity of selected essential oil components in two lipid model systems / G.Ruberto, M.Baratta // *Food Chem*. — 2002. — Vol. 69, № 1. — P. 167-174.
10. Reuter J. Anti-inflammatory potential of a lipolotion containing coriander oil in the ultraviolet erythema test / [J.Reuter, C.Huyke, F.Casetti, C.Theek et al.] // *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* — 2008. — № 6(10). — P. 847-851.
11. Viriot C. Ellagitannins and lignins in aging of spirits in oak barrels / C.Viriot, A.Scalbert, C.Lapierre // *J. Agric. Food Chem*. — 1993. — Vol. 41, № 11. — P. 1872-1879.

УДК 615.272.4: 615.451.1: 616.5-001.17

О.В. Ткачева, Л.В. Яковлева, Е.Н. Горбань

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ГУСТОГО
ЭКСТРАКТА КОРЫ ДУБА В СОСТАВЕ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕЙ МАЗИ**

Приведены результаты выбора оптимальной действующей концентрации густого экстракта коры дуба в составе мази. Установлено, что среди мазей с 1%, 2%, 3% и 5% содержанием густого экстракта коры дуба более эффективной по антиэкссудативной активности выявилась 3% мазь. Новая мазь получила название «Биофлорин». По антиэкссудативной активности мазь «Биофлорин» превысила активность препарата сравнения мази «Альгофин» в 2,5 раза.

Ключевые слова: фармакологическое изучение; мазь; противовоспалительная активность

UDC 615.272.4: 615.451.1: 616.5-001.17

O.V. Tkachova, L.V. Yakovleva, O.M. Gorban

**EXPERIMENTAL GROUNDING OF MAINTENANCE OF THICK EXTRACT
OF BARK OF OAK COMPOSITION REPARATIVE OINTMENT**

The results of a choice of optimum effective concentration of thick extract of bark of oak in the ointment have been presented. It is established that among ointments with 1%, 2%, 3% and 5% of the thick extract of bark of oak more effective was anti-inflammatory action of 3% ointment. A new ointment got the name «Bioflorin». Antiexudative action of the ointment «Bioflorin» was more effective than that of the drug comparison ointment «Algofin» 2,5 times.

Key words: pharmacological study; ointment; anti-inflammatory activity

Адреса для листування:
61002, м. Харків, вул. Мельникова, 12.
Кафедра фармакоекономіки
Тел. (057) 714-12-58

Надійшла до редакції:
07.06.2011