

## ВИВЧЕННЯ РЕГЕНЕРУЮЧОЇ ТА ПРОТИВИРАЗКОВОЇ АКТИВНОСТІ НАСТОЙКИ ЛИСТЯ ГОРІХА ВОЛОСЬКОГО

Л.М.Малоштан, О.Г.Башура, Т.М.Ковальова

Українська фармацевтична академія

*Ключові слова: настойка; листя горіха волоського; ранозагоююча активність; противиразкова активність*

*Подані результати доклінічних досліджень настойки листя горіха волоського. Встановлена регенеруюча і противиразкова активність препарату. Оцінку регенеруючих властивостей препарату проводили за зміною площі рани і за швидкістю її загоєння. Вивчення противиразкової активності настойки проводили на моделі експериментальної виразки шлунка, викликаній оцтовою кислотою. Обидві моделі відтворювали на безпородних білих щурах. Результати досліджень дозволяють зробити висновок про настойку листя горіха волоського як про перспективний противиразковий препарат протизапальної дії.*

Серед патологій внутрішніх органів виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки є одним із найпоширеніших захворювань і, безсумнівно, є актуальною проблемою сучасної медицини.

Незважаючи на понад 150-річний період досить інтенсивного вивчення виразкової хвороби, на сьогодні нема чіткого уявлення про період захворювання. Немає конкретних відомостей з етіології і патогенезу. Існує декілька теорій походження виразкової хвороби. Найбільш визнаними є: пептична, нейрогуморальна, гастритична, аліментарна, судинна, механічна та інфекційна [5, 6]. Таким чином, виразкова хвороба є поліетіологічним захворюванням.

На сьогодні існують дані про пряму залежність проявів антрального гастриту і виразкової хвороби від ступеня мікробного забруднення. Присутність мікроорганізмів *Helicobacter pilory* виявляється при хронічному гастриті типу В [3].

Комплексна терапія виразкової хвороби включає препарати як синтетичного, так і природного характеру. Однак багато синтетичних препаратів мають ряд

побічних ефектів. У той же час є численні відомості про можливість використання при лікуванні виразкової хвороби шлунка і 12-типалої кишки ряду комплексних рослинних препаратів (типу настоїв, настоек, відварів). Рослинні засоби мають цілий ряд переваг перед синтетичними препаратами, таких як: низька токсичність або її відсутність, м'якість дії і можливість у зв'язку з цим їх довгострокового використання без небезпеки виникнення побічних явищ [4].

У зв'язку з цим значний інтерес представляє препарат "Настойка листя горіха волоського", розроблений в Українській фармацевтичній академії. Настойка має яскраво виражену противиразкову і, як показали дані попередніх досліджень, протизапальну активність [7].

У багатьох випадках протизапальна активність супроводжується слабкою анагетичною, антимікробною і регенеративною дією препарату.

### Матеріали та методи

Оцінку регенеративних властивостей препарату проводили за зміною площі рани і за швидкістю її загоєння.

Моделі відтворювали на безпородних білих щурах масою 200-220 г. Некротичне запалення викликали підшкірним введенням 9% розчину оцтової кислоти в об'ємі 0,5 мл на тварину. Одночасно в очеревину вводили декстран у дозі 300 мг/кг для підвищення реактивності організму тварини.

У контролі розвиток запальної реакції на місці ін'єкції відзначали в першу добу і спостерігали протягом наступних 5 діб.

Настойку вводили перорально, починаючи з другого дня експерименту. Контрольна група тварин одержувала воду.

У якості препарату порівняння використовували олію обліпихи, що є ефективним протизапальним і ранозагоюючим засобом.

Площу некрозу обчислювали в мм<sup>2</sup>, швидкість загоєння ран розраховували за формулою:

$$V = (S_{\text{макс.}} - S_{\text{дослід}}) / S_{\text{дослід}}$$

Репаративну активність виражали в % відносно контролю.  $S_{\text{макс.}}$  — площа рани на 5 день експерименту. У кожній групі було по 6 тварин.

Вивчення противиразкової активності настойки горіха волоського проводили на моделі експериментальної виразки шлунка, викликаній оцтовою кислотою за

Вплив настійки листа горіха волоського на регенерацію тканин

Термін досліджу (дні)	Контроль		Настійка горіха			Олія обліпихи		
	S ран, мм <sup>2</sup>	V	S ран, мм <sup>2</sup>	V	% акт.	S ран, мм <sup>2</sup>	V	% акт.
3	210,0±35,1		205,1±29,5			215,0±42,1		
5	293,0±42,1		256,5±52,0			263,5±56,0		
8	273,0±53,6	0,05	226,0±63,1	0,13	19	232,0±39,5	0,13	17
11	210,0±44,5	0,39	175,0±34,4	0,46	17	183,0±41,1	0,46	13
13	160,3±33,8	0,83	112,3±32,6	1,28	30	125,0±31,5	3,1	22
17	115,3±25,6	1,5	75,3±26,3	2,4	36	80,0±21,3	2,28	29,5
21	68,3±26,3	3,28	32,5±10,1	6,9	52,3	42,3±11,4	5,2	38
25	34,2±11,3	7,56	9,8±2,1	25,1	61,0	10,5±2,1	24,0	69

методикою Takagi і співавт. (1969), описаною в роботі А.А. Нікуліна і С.І. Буданцевої (1973) [1, 9]. Дана модель обрана з урахуванням її високої відтворюваності і відповідності за гістоморфологічними характеристиками виразці шлунка людини.

Експеримент проводили на білих безпородних щурах масою 200-300 г. Протягом 24 год. тварин витримували на голодній дієті без обмеження води. Потім під барбаміловим наркозом (1% розчин барбамілу внутрішньом'язово з розрахунку 0,8 мл на 100 г маси) вводили лапоротомію і вводили 0,05 мл 30% розчину оцтової кислоти під серозний шар шлунка.

Настійку горіха вивчали в умовнотерапевтичній дозі 3 мл/кг. У ролі препарату порівняння був обраний плантаглюцид у дозі 500 мг/кг, який застосовували у комплексній терапії виразкової хвороби. Досліджувані препарати вводили перорально протягом 10 днів, починаючи з другого дня досліджу. Стан тварин оцінювали за інтегральним показником — динамі-

кою маси тіла в дослідній і контрольній групах. Вивчалися також деякі гематологічні показники: рівень гемоглобіну, лейкоцитів, еритроцитів, лейкоцитарна формула. На 10 день експерименту тварин усіх груп декапітували, вивчали стан слизової оболонки шлунка макроскопічно, розраховували площу виразкових дефектів (S) у мм<sup>2</sup>, відсоток тварин з виразками (T), які дозволили розрахувати інтегральний показник противиразкової активності препарату — виразковий індекс (ВІ). Виразковий індекс розраховували за формулою:

$$VI = S \cdot T / 100,$$

де: S — площа виразок у всіх тварин; T — число тварин з виразками в групі.

Також проводили патоморфологічні дослідження за загальноприйнятими методиками [8].

#### Результати та їх обговорення

Для вивчення регенераційної активності був досліджений вплив настійки в дозі 5 мл/кг (ефек-

тивній) на перебіг експериментального запалення шкіри. Результати дослідження подані в табл. 1.

Площа виразок стала зменшуватись на 8 добу у трьох груп тварин. Репарація відбувалася в дослідних групах значно швидше, ніж в контрольних. При цьому на 21 добу в групі тварин, лікованих настійкою, репаративна активність була виражена на 52,3%. Отримані дані свідчать про виражений ранозагоюючий ефект настійки листа горіха волоського, який перевершує за активністю препарат порівняння — олію обліпихи.

У попередніх експериментах з вивчення противиразкової активності нами було встановлено, що виразковий дефект слизової шлунка при ураженні оцтовою кислотою розвивається вже через 48 год., рубцювання відбувається на 20-22 день досліджу. Результати досліджень наведені в табл. 2.

У контрольній групі тварин спостерігалась втрата ваги тіла, гіперемія і укривання виразками слизової шлунка. У групі тварин, які отримували настійку, має місце покращення загального стану

Таблиця 2

Противиразкова активність настійки на моделі оцтово-кислої виразки у щурів

№	Умови досліджу	Кількість тварин	Стан слизової шлунка		
			число тварин з виразками, %	площа виразок, мм <sup>2</sup>	ВІ
1	Контроль	6	100	71,67±12,13	19,8
2	Настійка горіха (3 мл/кг)	5	100	22,80±7,26*	5,6*
3	Плантаглюцид (500 мг/кг)	5	100	22,80±6,51*	6,2*

\*Відхилення достовірне відносно контролю, 0,01>P>0,002.

Таблиця 3

**Гематологічні показники щурів  
при лікуванні настойкою горіха волоського протягом 10 днів**

Умови досліджу	Кількість тварин в групі	Гемоглобін, г/л	Еритроцити $10^{12}/л$	Лейкоцити $10^9/л$	Лейкоцитарна формула, %			
					нейтрофіли	моноцити	еозинофіли	лімфоцити
Інтакт	6	143,3±9,4	6,2±0,5	9,5±2,1	23,4±5,2	2,3±0,5	2,3±0,7	72,3±3,8
Контроль	6	135,6±10,3	6,0±0,9	14,3±3,4	18,2±3,4	0,9±0,3	1,3±0,6	79,5±4,5
Настойка	5	141,3±21,3	5,5±0,7	10,5±2,5	20,3±4,2	1,6±0,3	2,0±0,4	76,2±6,3
Плантаглюцид	5	139,5±10,5	5,8±0,8	11,3±2,8	19,5±3,5	1,0±0,2	1,8±0,5	77,7±9,5

(достовірно зменшується втрата ваги тіла).

З метою впливу настойки на інтенсивність репаративних процесів строк лікування препаратом був подовжений до десяти днів. В якості препарату порівняння був взятий вітчизняний препарат плантаглюцид, близький за фармакологічною дією в дозі 0,5 г/кг.

Досліди показали, що настойка горіха волоського проявляє виражену противиразкову дію, знижує набряк і запалення в 3,5 рази, а площу ран зменшує в 3,2 рази в порівнянні з контролем. За противиразковою активністю препарати, які вивчалися, однакові, але доза настойки 3 мл/кг майже в 40 разів менша за дозу плантаглюциду, що дозволяє зробити висновок про перевагу фармакологічної активності настойки.

Аналіз клінічної крові (табл. 3) свідчить про те, що експериментальна виразка, індукована оцтовою кислотою, в період наростання репаративних процесів в контролі характеризується істотними зсувами з боку гематологічних показників. Ріст лейкоцитів і співвідношення лейкоцитарної формули в контрольній групі у порівнянні з інтактними тваринами підтверджує наявність запального про-

цесу. Однак, ці зміни не достовірні, що можна пояснити компенсаторними механізмами гомеостазу тварин. В той же час показники крові у тварин, лікованих настойкою і плантаглюцидом, за значенням ближчі до інтактної групи. Це певною мірою підтверджує лікувальний ефект препаратів.

Аналіз патоморфологічних змін у слизовій шлунка щурів свідчить про те, що у всіх тварин контрольної групи в наявності некротичні процеси різного ступеня вираженості. Некроз зачіпає всі шари слизової оболонки. Підслизова основа набуває характеру грануляційної тканини. Окремі ділянки її епітелізуються у вигляді одношарового циліндричного епітелію. Самі клітини різко зменшені за висотою, поліморфні за формою, втрачають полярність, у них відсутня облямівка. Спостерігається переважання лімфоїдних клітин. Явища набряку слизової оболонки виражені осередково і помірно. Кровоносні судини розширені, гіперемовані. Запальний інфільтрат часто переходить у м'язовий шар.

Лікувальний ефект настойки значно знижує некротичні осередки, запальну реакцію слизової. Клітини епітелію помітно збіль-

шених розмірів, однотипні за формою, у них більше виражена полярність, а менше виражені проліферативні процеси. Крипти більш глибокі по довжині.

Плантаглюцид також знижує інтенсивність некротичних явищ. Стан слизової дуже варіабельний — клітини від сплюснених до високо призматичних. В цілому вираженість проліферативних процесів у епітелії значно менша, ніж в контролі.

Таким чином, дослідження гістоструктури шлунка лабораторних тварин підтверджує дані про виражену противиразкову дію настойки горіха волоського.

#### ВИСНОВКИ

1. Настойка листя горіха волоського в дозі 5 мл/кг проявляє ранозагоюючу активність і перевершує препарат порівняння — олію обліпихи.

2. Настойка листя горіха волоського в дозі 3 мл/кг проявляє високу противиразкову активність на моделях виразки шлунка у щурів і не поступається препарату порівняння — плантаглюциду.

3. Експериментальні дані показали, що настойка листя горіха волоського є перспективним противиразковим препаратом проти запального характеру.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Амиров Н.М., Белостоцкий Н.И. //Бюлл. эксперим. биологии и медицины. — 1982. — Т. 94, №11. — С. 17-19.
2. Амиров Н.Ш. //Здравоохр. Туркменистана. — 1975. — №3. — С. 7-9.
3. Броневич И.Н. //Здравоохр. Белоруссии. — 1991. — №2. — С. 70-73.

4. Болтарович. Українська народна медицина: історія та практика. — К: Абрис, 1994. — 319 с.
5. Гончарик И.И. //Здравоохр. Белоруссии. — 1991. — №2. — С. 66-70.
6. Малое Ю.С. Язвенная болезнь: этиология, патогенез и диагностика. — Л., 1991. — 42 с.
7. Малоштан Л.Н., Башура А.Г., Киселева Н.П., Ковалева Т.Н. //Фармаком. — 1998. — №5 — С. 39-42.
8. Усманова М.Д. Микрофлора и морфологическая характеристика слизистой желудка и тонкой кишки: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Ташкент, 1975. — 28 с.
9. Adler S., Singhal S.K., Serdary F.F. //Adv. Exp. Med. and Biol. — 1976. — Vol. 66. — P. 599-605.

Адреса для листування: 310002, м. Харків,  
вул. Мельникова, 12. Тел. (0572) 43-19-36.  
Українська фармацевтична академія

Надійшла до редакції 28.05.1999 р.

### **Інформаційне повідомлення Центру побічної дії ліків Державного науково-експертного центру лікарських засобів МОЗ України**

Про побічну дію препарату “Ампіциліну натрієва сіль” виробництва АТ “Київмедпрепарат”

У хворого 47 років з обструктивним бронхітом після проведення підшкірної проби на чутливість до ампіциліну натрієвої солі (підшкірно було введено 0,1 мл розчину) на місці ін'єкції з'явилися набряк, зудіння, гіперемія, підвищення температури тіла, серцебиття, явища задухи. Пацієнту були призначені адреналін, преднізолон, кофеїн. Після проведених заходів зазначені явища зникли без наслідків.

Алергологічний анамнез не обтяжений. Будь-які незвичайні реакції на ліки або хімічні речовини в минулому невідомі.

Інформація надійшла від Центральної клінічної лікарні м. Києва.

### **Інформаційне повідомлення Центру побічної дії ліків Державного науково-експертного центру лікарських засобів МОЗ України**

Про побічну дію препарату “Фуросемід” виробництва “Pofla” (Польща)

У хворого 47 років з ревмокардитом, аортальною вадою серця, кардіальним цирозом печінки, застійною пневмонією після призначення в комплексній фармакотерапії (одночасно пацієнт отримувач еуфілін, калію хлорид, строфантин, капотен) фуросеміду (після стартового одноразового внутрішньовенного введення на протязі наступних 12 діб приймав перорально одноразово по 0,08 г на добу) з'явилися скарги на м'язову слабкість, спрагу, нудоту. Відміну препарату або корекцію дози не проводили. Додаткову фармакотерапію не призначали. Після закінчення курсу лікування зазначені явища зникли без наслідків.

Алергологічний анамнез не обтяжений. Будь-які незвичайні реакції на ліки або хімічні речовини в минулому невідомі.

Інформація надійшла від УНМУ.