

ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕЯКИХ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ОЛІЇ З КІСТОЧОК ВИНОГРАДУ

Л.М.Вороніна, А.Л.Загайко, Л.В.Галузінська, Бакір Махер Назен

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: рослинні олії; олія з кісточок винограду; протизапальна дія; репаративна активність

Рослинні олії, які отримуються шляхом переробки лікарських рослин, знаходять широке використання як у народній медицині, косметології, так і в офіційній медицині. У зв'язку з цим експериментальне дослідження олії з кісточок винограду є доцільним, а можливість створення на його основі нового лікарського препарату є перспективною, що розширить номенклатуру існуючих рослинних лікувальних засобів. Вивчення протизапальної дії досліджуваної олії проводили на моделях гострого асептичного запалення стопи у щурів, викликаного ін'єкціями карагеніну та зимозану. Вивчення репаративної дії олії кісточок винограду проводили на моделях видавлених трафаретних ран шкіри та лінійній різаній рані. Дослідження проведені на моделях гострого ексудативного запалення показали, що олія з кісточок винограду виявляє помірно виражені протизапальні властивості на моделі карагенінового набряку 17%, а на зимозановому — 33,3% та не поступається за активністю препарату порівняння. Також було встановлено, що олія кісточок винограду виявляє виражену ранозагоювальну (антиальтеративну) та репаративну дію та децю перевищує за виразністю ефекту препарат порівняння олію обліпихи.

В останнє десятиліття в створенні лікарських засобів спостерігається відхід від впливу ксенобіотиків на організм до більш широкого використання природних джерел отримання лікарських препаратів [3].

Рослинні олії, які отримуються шляхом переробки лікарських рослин, знаходять широке використання як у народній медицині, косметології, так і в офіційній медицині [2, 4, 5, 9]. Спираючись на це, ми звернули увагу на олію з кісточок винограду. До недавнього часу ця олія використовувалась для технічних цілей, однак все частіше з'являються відомості про її харчові та дієтичні властивості та використання в парфумерно-косметичній промисловості [6, 7, 8, 10]. Аналіз хімічного складу олії з кісточок винограду дозволив припустити наявність широкого спектра фармакологічних властивостей, включаючи протизапальну, ранозагоювальну та репаративну активність.

У зв'язку з цим експериментальне дослідження олії з кісточок винограду є доцільним, а можливість створення на його основі нового лікарського препарату є перспективною, що розширить номенклатуру існуючих рослинних лікувальних засобів.

Матеріали та методи

Вивчення протизапальної дії досліджуваної олії почали з оцінки її антиексудативної активності в умовах гострого асептичного запалення стопи у щурів, викликаного ін'єкцією карагеніну [1]. Гострий карагеніновий набряк стопи у щурів викликали субплантарним введенням під апоневроз задньої кінцівки 1% розчину карагеніну. Виразність запального процесу оцінювали за збільшенням об'єму ураженої кінцівки, який вимірювали до введення флогогену та через три години після цього за допомогою онкометра. Піддослідні тварини були розділені на три експериментальні гру-

пи. Усім тваринам субплантарно під апоневроз задньої кінцівки вводили по 0,1 мл 1% розчину карагеніну. Тваринам II групи після введення флогогену наносили олію Винограду культурного, а III групи — олію обліпихи.

Подальше вивчення протизапальної активності досліджуваних субстанцій з метою уточнення механізму дії проводили на моделі гострого зимозанового набряку [1].

Зимозановий набряк відтворювали шляхом субплантарного введення 2% суспензії зимозану під апоневроз задньої кінцівки щурів. Піддослідні тварини були розділені на 3 групи: I група — контрольна, тваринам II групи наносили олію Винограду культурного, а III групи — олію обліпихи. Оцінку протизапальної активності досліджуваних субстанцій проводили, як описано вище. Виразність запального процесу оцінювали через 30 хвилин.

Вивчення ранозагоювальної дії олії кісточок винограду проводили на моделі видавлених трафаретних ран шкіри [1]. Тваринам

Таблиця 1

Вплив олії з кісточок винограду на ексудативну фазу запалення в умовах гострого карагенінового набряку стопи у білих щурів (n = 6 у кожній групі)

Умови досліджу	ΔV , ум. од.	ПА, %
Контроль	33,16±4,53	-
Олія з кісточок винограду	27,33±3,55	17%
Олія обліпихи	31,00±3,89	6,5%

Примітки:

1) ΔV — різниця між об'ємом лапи до початку досліджу та через 3 години після введення карагеніну;

2) ПА — протизапальна активність.

під барбаміловим наркозом на попередньо депільовану і оброблену 5% спиртовим розчином йоду ділянку шкіри спини білатерально до хребта наносили рану за допомогою металевого скарифікатора-пробійника діаметром 0,8 см. Олія кісточок винограду та препарат порівняння олію обліпихи наносили на поверхню рани через добу після відтворення ран. Висновок про виразність дії досліджуваного засобу робили за динамікою змін площі поверхні рани.

Площу ран вимірювали через кожні чотири дні з моменту відтворення патології. На рану накладали прозорий міліметровий папір, наносили контури та визначали площу рани в різні терміни спостереження. В якості головного критерію ефективності засобу розраховували швидкість загоєння ран:

$$\text{швидкість загоєння ран} = (S - S_n) / S_n,$$

де: S — початкова площа рани;

S_n — площа рани в день вимірювання.

Спостереження проводили до повного загоєння ран у тварин всіх дослідних груп. У кожний строк дослідження реєструвалися також частка тварин з рубцями (%).

Для відтворення лінійної різної рани щурам вагою 180-220 г під барбаміловим наркозом в асептичних умовах ножицями робили надріз довжиною 5,0 см на депільованій ділянці шкіри [1]. Відразу накладали шви на відстані 1,0 см один від одного та обробляли шкіру 5% розчином йоду. Наступного дня починали лікування, що тривало 5 діб. Тварин контрольної групи не лікували. На шостий день лікування тварин декапітували та вирізали шматочки шкіри з рубцем. На спеціальному пристрої — ранотонзіометрі проводили вивчення міцності рубця. Задля цього край шва закріплювали в стаціонарному зажимі, а інший — в зажимі із ванта-

жем (ємність з водою). Рівномірно наливаючи воду в ємність, реєстрували масу, за якої шов розходився. Міцність шва визначалася масою води, необхідної для розриву шва. Репаративну активність розраховували за формулою:

$$A_p = \frac{(\Delta M_d - \Delta M_k)}{\Delta M_k} \times 100 \%,$$

де: A_p — репаративна активність, %; ΔM_d — навантаження, при якому розходився шов у тварин дослідної групи;

ΔM_k — навантаження, при якому розходився шов у тварин контрольної групи.

Результати та їх обговорення

Оцінку протизапальної активності проводили у момент максимального розвитку запальної реакції (через три години після введення флогогену), коли, за даними наукової літератури, рівень простагландинів у вогнищі запалення досягає пікового значення. Це дозволяє зробити припущення про характер та виразність впливу досліджуваних субстанцій на утворення простагландинів. Нами було встановлено, що в умовах гострого карагенінового набряку стопи у щурів олія з кісточок винограду виявляла незначний антиексудативний ефект та зменшувала набряк на 17% (табл. 1).

Дані, наведені в табл. 2, свідчать, що олія з кісточок винограду виявила виразну протизапальну активність в умовах зимозанового запалення, зменшуючи набряк на 33,3 %, та перевищувала активність препарату порівняння олії обліпихи (протизапальна активність 24,2%). Відомо, що на ранніх етапах у розвитку зимозанового запалення провідну роль відіграють лейкотрієни, що дозволяє зробити припущення про помірне пригнічення ліпооксигенази олією обліпихи.

Результати досліджу по вивченню ранозагоєвальної дії олії з кісточок винограду наведені у табл. 3. На другу добу експерименту в усіх піддослідних тварин

Таблиця 2

Вплив олії з кісточок винограду на ексудативну фазу запалення в умовах зимозанового набряку лапи у щурів (n = 6 у кожній групі)

Умови досліджу	ΔV , ум. од.	ПА, %
Контроль	19,80±1,46	-
Олія з кісточок винограду	13,20±1,32*	33,3
Олія обліпихи	15,00±0,84*	24,2

Примітки:

1) ΔV — різниця між об'ємом лапи до початку досліджу та через 30 хвилин після введення зимозану;

2) ПА — протизапальна активність;

3) * — розбіжність, достовірна відносно контрольної патології, $p \leq 0,05$.

Таблиця 3

Вивчення антиальтеративної дії олії кісточок винограду на моделі графаретних ран у щурів (n = 8 у кожній групі)

Умови досліджу		Строки дослідження, доба				
		2	5	9	13	17
Контрольна патологія	S, см ²	1,03±0,05	0,91±0,08	0,42±0,05	0,17±0,04	0,1±0,04
	V		0,13	1,45	5,05	9,3
	%	-	-	-	16,7	33,3
Олія кісточок винограду	S, см ²	1,12±0,04	0,80±0,05	0,26±0,05*	0,07±0,01*	0,00±0,00*
	V	-	0,4	3,31	15	-
	%	-	-	33,3	66,6	100
Олія обліпихи	S, см ²	1,10±0,05	0,84±0,06	0,29±0,03*	0,08±0,01*	0,00±0,00*
	V	-	0,31	2,79	12,75	-
	%	-	-	33,3	66,6	100

Примітка: * — розбіжність, достовірна відносно контрольної патології (P<0,05)

Таблиця 4

Вплив олії з кісточок винограду на загоєння різаної рани у щурів (n = 6 у кожній групі)

Умови досліджу	ΔV, мл	РА, %
Контроль	488,33±55,28	
Олія з кісточок винограду	723,33±53,16*	48%
Олія обліпихи	645,00±63,48*	32%

Примітки:

- 1) ΔV — об'єм рідини;
- 2) РА — репаративна активність;
- 3) * — розбіжність, достовірна відносно контрольної патології, p≤0,05.

спостерігалися сухі рани і незначно виражений набряк.

На п'яту добу досліджу у тварин спостерігали незначне зменшення площі рани, але загоєння ран у тварин з групи контрольної патології відбувалося повільніше, ніж у тварин дослідних груп, які отримували лікування. Аналіз експериментальних даних, наведених у табл. 1, показав, що на 5-ту добу швидкість загоєння ран при використанні олії кісточок винограду була більш ніж у двічі вищою, ніж у тварин з групи контрольної патології і дещо вищою,

ніж у тварин, яких лікували олією обліпихи.

Починаючи з 9-ої доби експерименту, у деяких тварин, яких лікували олією кісточок винограду та олією обліпихи, спостерігалось утворення рубців, а середня площа ран достовірно відрізнялась від значення цього показника у тварин з групи контрольної патології та була відповідно в 1,62 та 1,45 рази меншою.

На 13 добу швидкість загоєння ран у тварин, лікованих олією винограду та олією обліпихи, була відповідно у 2,97 та 2,52 рази

вищою, ніж у тварин з групи контрольної патології. Повне загоєння ран у тварин, лікованих олією винограду та олією обліпихи, спостерігалось між 13-ою та 17-ою добою, в той час як у тварин з групи контрольної патології повне загоєння ран відбувалось між 17-ою та 19-ою добою.

Як свідчать дані, наведені у табл. 4, при нанесенні на поверхню ушкодженої ділянки олія з кісточок винограду виявляє виразну репаративну активність (48%), яка дещо перевищує дію препарату порівняння олії обліпихи (репаративна активність складає 32%).

ВИСНОВКИ

Таким чином, дослідження проведено на моделях гострого ексудативного запалення, викликаного карагеніном та зимозаном, показали, що олія з кісточок винограду виявляє помірно виражені протизапальні властивості. Також було встановлено, що олія кісточок винограду виявляє виражену ранозагоєвальну (антиальтеративну) та репаративну дію та дещо перевищує за виразністю ефекту препарат порівняння олію обліпихи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації. / За ред. чл.-кор. АМН України О.В.Стефанова — К.: Авіценна, 2001. — 528 с.

2. Максимова Т.В., Устынюк Т.К., Лебедева Н.Р., Брагинцева Л.М. Исследования комплекса биоантиоксидантов в средствах лечебной косметики // Матер. IV конф. "Биоантиоксидант". 2-4 июня 1992 г. Тез. докл. — М., 1993. — Т. 2. — С. 223-224.
3. Ковальов В.М., Журавльов М.С. // Вісник фармації. — 1993. — №1-2. — С. 154-156.
4. Липкан Г.М. // Фітотерапія в Україні. — 1998. — №2-3. — С. 11-13.
5. Jakab A., Heberger K, Forgacs E. // J. Chromatogr. A. — 2002. — №5. — P. 255-263.
6. Krogsrud N.E., Larsen A.I. // Lipids. — 2000. — №10. — P. 1099-1106.
7. Lisa M., Holcapek M. // J. Chromatogr. A. — 2008. — №11. — P. 1198-1199.
8. Lorie B.S.N., Melissa B.A. // A Controlled Prospective Study. Gastroenterology Nursing. — 2006. — №29. — P. 466-471.
9. Maheswari Uma M., Rao P.G.M. // Ind. J. Med. Res. — 2005. — №37. — P. 3179-3182.
11. Nash D.T., Nash S.D. // J. Am. Coll. Cardiol. — 1993. — №21. — P. 318-320.

Адреса для листування: 61002, м. Харків,
вул. Мельникова, 12. Тел. (057) 706-30-99.
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 11.06.2009 р.