

## **ФАРМАКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕМУЛЬСІЇ НА ОСНОВІ РОЗТОРОПШІ ПЛЯМИСТОЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ЩУРІВ ЗІ ЗМОДЕЛЬОВАНИМИ РАНАМИ**

*Г. В. Данко\**

Львівський національний університет ветеринарної медицини  
та біотехнологій імені С. З. Ґжицького

*Ушкодження шкіри та запальна реакція, що виникає в рані впливає на біохімічні та імунологічні показники крові тварин. У цій статті вказується на морфофункціональні зміни в процесі загоювання рани при застосуванні емульсії на основі олії розторопші плямистої та зміну показників крові під час такого лікування. Зроблено висновки про високу ефективність досліджуваних емульсій на процес загоєння раневої процесу в лабораторних тварин.*

За останні два десятиліття відбувся прогрес у лікуванні ран у людей і тварин: біологічні механізми загоєння ран тепер встановлені на анатомічному, біохімічному та молекулярному рівнях. Підприємства фармакологічної промисловості розробляють препарати для лікування раневих уражень шкіри, що в максимально короткі терміни за мінімальної частоти використання були б ефективні, недорогі та доступні. Лабораторії займаються дослідженням впливів речовин природного чи синтетичного походження на ефективність загоєння ран, покращенням складу препаратів, підвищенням їх біодоступності за рахунок зменшення розмірів діючих речовин (ультразвукові та нанотехнології одержання препаратів), підбору мазевих основ, що ефективно доносять діючі речовини до місця ураження, при цьому захищають раневий процес від забруднення, інфекційних чинників та є малотоксичними при потраплянні на слизові оболонки.

Обробляючи статистичні дані було встановлено, що у Львівській області кількість звернень господарів тварин у ветеринарні клініки, з метою лікування у собак раневих ушкоджень різної етіології становлять 56–67 % від загальної кількості звернень із хірургічними захворюваннями. Саме тому, було вирішено розробити новий препарат рослинного походження — емульсію на основі олії плодів розторопші плямистої для лікування тварин з раневими ураженнями шкіри. Препарати ветеринарного призначення на основі лікарських рослин та речовин природного походження, за рахунок їх безпечності для людей та тварин, гіпоалергенності та короткого періоду напіввиведення, є перспективними та вигідними.

У літературі іноземних авторів описано позитивний вплив олії розторопші плямистої, одержаної шляхом холодного віджимання для лікування людей з дерматитами, нейродермітами, фурункульозними ураженнями шкіри, опіками чи неглибокими ушкодженнями шкіри [1, 2, 3]. До слова, вищезгадана олія володіє ранозагоювальною, протиопіковою та протизапальною дією. Наявність біологічно активної речовини — силімарин, яка встановлена в олії розторопші, стабілізує роботу мембран клітин.

Це відбувається завдяки силімарину, його антиокиснючій здатності та підвищенню плазменних і панкреатичних концентрацій глутатіону [4, 6, 7]. Олія плодів розторопші плямистої позитивно впливає на еластичність шкіри, запобігає її пересиханню під впливом негативних факторів навколишнього середовища, ушкодженню ультрафіолетовими променями [4].

---

\* Науковий керівник — д-р вет. наук, професор В. М. Гунчак.

У ході досліджень іноземними авторами було встановлено, що екстракт плодів розторопші плямистої (на 80 % етиловому спирті) проявляє антибактеріальну дію проти *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus haemolyticus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* і *Salmonella typhi*. [5]

До того, ж олія розторопші плямистої містить ненасичені жирні кислоти, що виступають донорами жирних кислот. Вітаміни Е володіє мембраностабілізуючою та вираженою протизапальною дією. Вітамін К проявляє здатність зупиняти кровотечу. Також в олії наявні вітаміни групи В ( $B_1$ ,  $B_5$ ,  $B_{12}$ ), смоли, небагато сапонінів, сліди алкалоїдів і біогенні аміни (тирамін, гістамін), що, на нашу думку, може позитивно впливати на процеси загоєння рани.

Дослідили також, що емульсії, які одержуються шляхом змішування діючих речовин та основ в ультразвукових установках є стійкіші до впливів навколишнього середовища, не розшаровуються протягом 48 годин, а повне їх розділення на шари відбувається на 56 добу, якщо порівнювати їх з емульсіями, що змішуються класичними методами в ступці чи за допомогою міксеру, де емульсія починає розшаровуватися вже через годину після завершення її приготування. Виділяємо, що виготовлений препарат володіє суттєво кращою структурою та довше зберігає свої властивості.

Емульсії виготовлені з використанням ультразвукових технологій мають часточки, величина яких не перевищує 0,005 мм, що підвищує біодоступність: покращує їх проникнення, полегшує приєднання та вбудовування діючих речовин в тканинні структури. Завдяки легкій структурі така емульсія не забиває пори, створюючи щільну плівку, не перешкоджає проникненню до ураженої ділянки кисню та не створює парникового ефекту з підвищенням місцевої температури, пригніченням обмінних процесів.

Одержана нами емульсія запобігає пересиханню грануляційної тканини, утворенню кірок, що тріскають та руйнуються, відкриваючи ворота для інфекції, володіє слабкою подразнювальною дією, м'яко стимулює процеси загоєння.

Відповідно до даних світової літератури питання застосування олії з плодів розторопші плямистої для лікування ран вивчено недостатньо, а для ветеринарного застосування в Україні препарат з такою діючою речовиною розробляється вперше. Усе це вказує на актуальність, своєчасність та перспективність досліджень у даній галузі.

Мета досліджень — вивчити ефективність загоєння змодельованих ран при застосуванні емульсій на основі олії розторопші плямистої. Ці дослідження є лише окремим фрагментом дисертаційної роботи та будуть продовженням експериментів [11].

**Матеріали і методи.** Дослідження проводились на кафедрі фармакології та токсикології і віварії ЛНУВМтаБТ ім. С. З. Гжицького.

У дослідах використовувались клінічно здорові білі щурі віком 3–5 місяців, масою тіла  $153,5 \pm 21,3$ – $198,3 \pm 19,7$  г. Усі втручання та забій тварин проводили при легкому ефірному наркозі з дотриманням вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та для наукових цілей» (Страсбург, 1985) і ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001).

У досліді змодельовали різану асептичну рану у щурів. Для цього тваринам за легкого ефірного наркозу на депільованій ділянці шкіри стегна скальпелем робили надріз довжиною 30 мм та глибиною 5 мм. Було сформовано 4 групи щурів по 5 тварин у кожній: 1 група — контрольна, 2, 3 і 4 — дослідні зі змодельованими ранами. Тваринам 2 групи не наносили дослідного препарату; щурам 3 групи наносили емульсію на основі олії розторопші плямистої, змішаної в ручну у дозі 3 мл (Розторопша 1); тваринам 4 групи на рану наносили емульсію на основі олії розторопші плямистої, одержану за допомогою ультразвукового фітоміксеру «Алена» (Розторопша 2) у тій же дозі, що і в попередній групі. Упродовж 10 діб проводили планіметрію ран, оцінювали стан запальної реакції та визначали швидкість їх загоювання. Кров для дослідження відбирали на початку та 10-ту добу досліді.

У стабілізованій крові визначали кількість лейкоцитів, еритроцитів (підррахунок вели на сітці Горєва лічильної камери) та вміст гемоглобіну за методом Л. М. Піменової і співав. Виводили лейкограму крові.

У сироватці крові визначали: вміст загального білка за уніфікованою біуретовою реакцією (Кондрахин І. П., 1985); концентрацію загального холестеролу, вільного холестеролу та етерифікованого холестеролу (Камышников В. С., 2000), активність аспартатамінотрансферази (КФ 2.6.1.2.) та аланінамінотрансферази (КФ 2.6.1.1.) за методом Раймана-Франкеля (Меншиков В. В., 1987), лужної фосфатази (КФ 3.1.3.1) — методом Кінга-Армстронга (Горячковський А. В., 1994).

**Результати та обговорення.** Клінічні симптоми: тварини, яким проведено хірургічне втручання були пригнічені, малорухливі, багато спали, апетит відсутній, щурі пили багато води, середня температура тіла була в межах величин  $39,2 \pm 0,4$ – $39,5 \pm 0,58$  (у нормі  $37$ – $38$  °С).

Площа різаних асептичних ран у щурів становила  $160$ – $165$  мм<sup>2</sup>, під час обстеження виявлені ексудація серозного характеру, інфільтрація, набряк і гіперемія країв. За лікування ран емульсією «Розторопша-2» у дозі 3мл у тварин 4 групи відзначена активна грануляція вже на 3–4-ту добу, за впливу препарату «Розторопша-1» у тварин 3 дослідної групи спостерігалась грануляція на 5 добу, а у тварин із змодельованими ранами без лікування на 7–8-му добу. На 10-ту добу досліді розмір ранового дефекту в щурів 2 групи зменшився на 67,9 %, при застосуванні препаратів «Розторопша-1» та «Розторопша-2» — відповідно, на 86,8 і 90,7 %. Ці дані висвітлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Динаміка перебігу ранового процесу при застосуванні дослідних емульсій

Дослідні групи тварин		Площа загоєння рани від загальної (%)				
		Доба				
		2	4	6	8	10
Контрольна	Група 1	—	—	—	—	—
Змодельовані рани без лікування	Група 2	0	5,4	25,5	53,7	67,9
Емульсія («Розторопша-1»)	Група 3	2,1	10,4	36,5	67,3	86,8
Емульсія («Розторопша-2»)	Група 4	2,7	16,3	42,7	78,3	90,7

У сироватці крові тварин із змодельованою раною встановлено вірогідно вищі концентрації загальних ліпідів (на 71,7 %), рівня загального холестеролу (на 34,9 %) та активність аспартатамінотрансферази та лужної фосфатази (відповідно, на 20,2 і 25,6 %), ніж у тварин контрольної групи.

Нанесення препаратів на рани щурів зменшувало розвиток запального набряку, прискорювало очищення ранової поверхні, стимулювало регенеративні процеси, внаслідок чого термін лікування скоротився на 4–5 діб.

У крові щурів після ранового ушкодження виявлене вірогідне збільшення на 42 % кількості лейкоцитів, порівняно з тваринами контрольної групи, що зумовлено розвитком запальної реакції. У складі лейкоцитів встановлено зростання числа сегментоядерних нейтрофілів на 35,1 % ( $P < 0,05$ ) та зменшення кількості лімфоцитів на 9,51 % ( $P < 0,05$ ).

У сироватці крові тварин за дії препарату «Розторопша-2» виявлено зменшення активності загального холестеролу ( $P < 0,05$ ) та тенденцію до зменшення вмісту загальних ліпідів і активності амінотрансфераз.

## ВИСНОВКИ

1. Препарати «Розторопша-1» та «Розторопша-2» при лікуванні щурів із змодельованими ранами виявляють протизапальну та ранозагоювальну дію, яка базується на активації захисних сил організму тварин.

2. Препарат «Розторопша-2» значно ефективніший у порівнянні з «Розторопша-1» в зв'язку з застосуванням ультразвукового фітоміксеру, що подрібнює діючі речовини до найдрібніших часточок.

3. Застосування досліджуваних препаратів прискорює очищення рани, знімає основні ознаки клінічного запалення (набряк, больові явища) та скорочує термін лікування з 14–16 діб, якщо не застосовувати жодного лікування, до 10–11 при лікуванні емульсією.

4. При лікуванні щурів із асептичними різаними ранами препаратами розторопші плямистої у крові дослідних щурів виявлено вірогідне зниження вмісту загального холестеролу та тенденцію до зменшення вмісту загальних ліпідів і активності амінотрансфераз. Також встановлено зниження активності лужної фосфатази порівняно з тваринами із змодельованою ранною, що вказує про мембраностабілізуючу та протизапальну дію препарату.

5. Одержані дані підтверджують високу ефективність застосування дослідних препаратів для лікування ран в тварин та вказують на перспективність обраного нами напрямку. Досліди з цього питання будуть продовжені.

Перспективи подальших досліджень. Одержані дані підтверджують високу ефективність застосування дослідних препаратів для лікування ран у тварин та вказують на перспективність обраного нами напрямку. Досліди з цього питання будуть продовжені.

## **PHARMACOLOGICAL DESCRIPTION OF EMULSION ON THE BASIS OF SILIBUM MARIANUM AT TREATMENT OF RATS WITH THE MODELLED WOUNDS**

*G. V. Danko*

### **S U M M A R Y**

Damage of skin and inflammatory reaction which takes place in a wound influences on the biochemical and immunological indexes of blood of animals. In this article the morfofunkcional changing in the process of cicatrization of wound at application of emulsions on the basis of butter of silibum marianum and change of indexes of blood during such treatment is specified. Conclusions are made about high efficiency of the probed emulsions on the process of cicatrization of the wounds process for laboratory animals .

## **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭМУЛЬСИИ НА ОСНОВЕ РАСТРОПШИ ПЯТНИСТОЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КРЫС ИЗ СМОДЕЛИРОВАННЫМИ РАНАМИ**

*A. B. Danko*

### **А Н Н О Т А Ц И Я**

Повреждения кожи и воспалительная реакция, что происходит в ране имеет влияние на биохимические и иммунологические показатели крови животных. В этой статье указывается на морфофункциональные изменения в процессе заживления раны при применении эмульсий на основе масла розторопши пятнастой и изменение показателей крови во время такого лечения. Сделаны выводы о высокой эффективности исследуемых эмульсий на процесс заживления раневого процесса у лабораторных животных.

### **Л І Т Е Р А Т У Р А**

1. *Frohne D.* A Colour Atlas of Poisonous Plants / D. Frohne, H. J. Pfnder. — London : Wolfe, 1984.
2. *Grieve M.* A Modern Herbal. Thetford, Norfolk: Lowe and Brydon, 1979. —
3. *Guenther E.* The Essential Oils, six volumes / E. Guenther. — New York : Van Nostrand, 1948–1952.
4. The Medicines (Products other than Veterinary Drugs) (General Sales List), SI No. 769: 1984, as amended SI No. 1540: 1985; SI No. 1129: 1990; and SI No. 2410: 1994.
5. *Hoppe H. A.* Taschenbuch der Drogenkunde / H. A. Hoppe. — Berlin : de Gruyter, 1981.
6. *Gruenwald J.* PDR for Herbal Medicines, 1st edn. Montvale: Medical Economics Company / J. Gruenwald et al. — 1998.
7. Пат. РФ 2014840 А 61 К35/78. Средство, обладающее ранозаживляющим и гепатопротекторным действием / А. А. Лебедев, Л. В. Симерзина, П. А. Лебедев. — Оpubл. 30.06.94. — Бюл. № 12.
8. *Машковський М. Д.* Лекарственные средства / М. Д. Машковський. — Новосибирск : Наука, 1997.
9. *Оливков Б. М.* Лечение инфицированных ран у животных / Б. М. Оливков. — М., 1950.
10. *Марчук О. С.* Технологія ліків / О. С. Марчук, Н. Б. Андрощук. — Київ : Медицина, 2008.
11. *Данко Г. В.* Вивчення регенеруючої активності олії та екстракту з плодів Розторопші плямистої (*Silibum marianum* (L) Gaertn.) / Г. В. Данко, В. М. Гунчак // Науковий вісник ЛНУВМ та БТ ім. С. З. Гжицького. — 2009. — Т. 11, № 5 (6), Ч. 1. — С. 56–58.

**Рецензент:** старший науковий співробітник лабораторії ембріональної біотехнології, кандидат ветеринарних наук Ю. І. Сливчук.