

И. Ф. Дуюн, А. В. Мазулин, И. Ф. Беленичев, А. В. Абрамов

## Изучение эффективности липофильного экстракта травы *Achillea collina J. Becker ex Reichenb* на модели термического ожога у крыс

Запорожский государственный медицинский университет

**Ключевые слова:** тысячелистник холмовой (*Achillea collina J. Becker ex Reichenb*), противоожоговое действие

Снижение эффективности антибиотикотерапии, рост послеоперационных осложнений ран, развитие аллергических реакций на лекарственные препараты и длительность лечения обуславливают необходимость создания новых эффективных лекарственных средств для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний кожи и раневого процесса [1–3]. Важными составляющими компонентами общего воздействия на организм на всех этапах лечения раневого процесса являются рациональная антибактериальная терапия, методы детоксикации (инфузионная терапия, форсированный диурез, применение детоксикационных средств, плазмазаменителей, при необходимости экстракорпоральная детоксикация), иммунокоррекция, а также препараты, стимулирующие регионарное кровоснабжение, нормализующие метаболизм, улучшающие трофику, усиливающие репарацию. На фармацевтическом рынке представлен широкий ассортимент синтетических лекарственных препаратов для лечения раневого процесса. Наряду с этим возрастает актуальность поиска новых эффективных и безопасных средств на основе лекарственного сырья для лечения и профилактики раневых повреждений кожи. В фармакотерапии фитопрепараты зарекомендовали себя как наиболее безопасные, доступные и малотоксичные лекарственные средства. В них содержатся биологически активные вещества, оказывающие действие на

всех стадиях раневого процесса – флавоноиды, дубильные вещества, эфирные масла, витамины, органические кислоты, аминокислоты, слизи, макро- и микроэлементы, углеводы.

Одним из источников флавоноидов, эфирных масел, витаминов являются растения рода тысячелистник (*Achillea L.*), семейства *Asteraceae L.* Они имеют длительную практику применения, широкое распространение, отличаются морфологическим разнообразием, насчитывают более 200 видов. Потенциально перспективным видом рода *Achillea L.* является тысячелистник холмовой (*Achillea collina J. Becker ex Reichenb*). Тысячелистник холмовой имеет широкий ареал в Европе и Азии, длительный вегетационный период с июля по октябрь. Надземные органы содержат полифенольные вещества, в частности флавоноиды, гидроксикоричные кислоты, эфирное масло, витамин  $K_1$ , а также аминокислоты, жирные кислоты, дубильные вещества, неорганические элементы [4]. За свой длительный период вегетации *Achillea collina J. Becker ex Reichenb* успевает накопить эфирного масла до  $(30,58 \pm 2,81) \%$  [5], что может конкурировать с травой фармакопейного вида тысячелистника обыкновенного. Компоненты эфирного масла, такие как азулен и его производные – хамазулен, гвайазулен, изогвайазулен, пиретезулен, обладают ранозаживляющей активностью [6]. Хамазулены ингибируют синтез лейкотриенов и усиливают антиоксидантные эффекты различных биологически активных соединений. Это позволяет уменьшить чрезмерную цитотоксичность нейтрофилов и подавить

воспалительную реакцию. Антоцианидины укрепляют стенки кровеносных сосудов.

В настоящее время применение *Achillea collina J. Becker ex Reichenb* ограничено, потому что на него отсутствует монография в ГФУ издания 2. Остается неустановленной и малоизученной его фармакологическая активность. Данные о специфической активности экстракта *Achillea collina J. Becker ex Reichenb* в условиях моделирования ожога у крыс в научных статьях не найдены. Исследования ранозаживляющей активности липофильного экстракта *Achillea collina J. Becker ex Reichenb* не проводились.

**Цель исследования** – изучить эффективность липофильного экстракта травы *Achillea collina J. Becker ex Reichenb* (ЛЭТП) на модели термического ожога у крыс.

**Материалы и методы.** На кафедре фармакогнозии, фармхимии и технологии лекарств ФПО Запорожского государственного медицинского университета была разработана технология получения ЛЭТП. Сырьем для получения липофильного экстракта служила трава *Achillea collina J. Becker ex Reichenb*, заготовленная во время цветения (июль-октябрь) [5]. Сушение проводили в сушильном шкафу «Termolab СНОЛ 24/350» (Украина) при температуре 35 °С в течение 12 ч. Сырье измельчали до 13 мм.

ЛЭТП был получен экстракцией кукурузным маслом (1:5) на ультразвуковой установке «УЗДН-А1200Т» при рабочей частоте 50 Гц ( $t = + 40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) в течение 2 ч. Экстракцию повторяли 2 раза в тех же условиях. Полученный экстракт фильтровали, сырье отжимали, шпрот отделяли. Экстракт отстаивали в прохладном месте, осадок отфильтровывали. Полученный липофильный экстракт был стандартизирован по содержанию эфирного масла и витамина  $K_1$  [6, 7]. Количественное содержание эфирного масла составляет  $(30,58 \pm 2,81)\%$ , витамина  $K_1$  –  $(3,31 \pm 0,18)\%$ . Исследование ранозаживляющей активности стандартизированного ЛЭТП проводили на базе Учебно-медико-лабораторного центра ЗГМУ (кото-

рый аттестован ГЭЦ МЗУ). Экспериментальную часть проводили на 40 белых беспородных крысах, обоего пола, массой 200–240 г, полученных из питомника ГУ «Институт фармакологии и токсикологии НАМНУ». Длительность карантина (акклиматизационного периода) для всех животных составила 14 дней. Перед началом исследования животные были распределены на группы с помощью метода рандомизации. Клетки с животными были помещены в отдельные комнаты. Во время эксперимента животные находились в стандартных условиях при температуре 18–24 °С, влажности 50–60 %, природном световом режиме «день-ночь», свободном доступе к корму и питью [8]. Исследования выполнены на достаточном количестве экспериментальных животных [8, 9]. Все манипуляции были проведены в соответствии с положениями «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, которых используют для экспериментальных и других научных целей» [10] и методическими рекомендациями ГЭЦ МЗ Украины «Доклинические исследования лекарственных средств» [11]. Протоколы экспериментальных исследований и их результаты утверждены решением Комиссии по биоэтике ЗГМУ (протокол от 26.10.2018 г. № 33). Животных помещали в стандартные клетки – по 5 особей в клетке. Рацион питания – фуражное зерно, хлеб, корнеплоды (свекла, морковь).

Животные были разделены на три группы: 1) интактная (10 крыс); 2) термический ожог – нелеченные, с термическим ожогом (контроль) (10 крыс); 3) животные с термическим ожогом, получавшие ЛЭТП (10 крыс); 4) животные с термическим ожогом, получавшие мазь с облепихой (10 крыс).

В эксперименте на лабораторных животных была использована модель термического ожога [12, 13]. Моделировали одинаковые по глубине и площади ожоги. Перед нанесением ожога шерсть тщательно выстригали на участке спины  $3 \times 3$  см (около 5 % от общей поверхности кожи животных) и обрабатывали 70° этанолом. Затем

прикладывали на 5 с медную пластину размером 10 × 10 мм, нагреваемую никелевой спиралью (220 В, 50 Гц) до 250 °С, что приводило к развитию ожога степеней III Б и III А. Эксперимент проводили под легким эфирным наркозом. Заживление ожогов происходило открытым способом. В течение всего эксперимента оценивали общее состояние подопытных животных (цвет кожи и слизистых, слюноотечение, наличие кровоизлияний и трещин, поведение животных, объем потребляемой воды и количество съеденного корма, активность, тремор), определяли массу тела. Ежедневно определяли клинические показатели репаративной регенерации: скорость эпителизации методом планиметрии [13], регистрировали ликвидацию перифокальной реакции, отторжение струпа, появление грануляции, начало краевой эпителизации, полную эпителизацию. Активность ЛЭТП и референс-препарата – мази с маслом облепихи, производства ООО «Фитолик», Украина (Код АТС D03A X50) – средства, применяемого в медицинской практике для местного лечения ожогов, ран, сравнивали с нелечеными животными (контрольная группа). Исследуемый ЛЭТП и мазь с маслом облепихи наносили на всю поверхность раны с помощью ватного тампона 1 раз в сутки. Курс лечения составлял 50 сут. На 50 сут эксперимента, что соответствует сроку полной эпителизации раны без лечения, животных всех групп наркотизировали тиопенталом натрия (40 мг/кг), отбирали кровь из брюшинной аорты, переносили ее в заранее заготовленные пробирки. В сыворотке крови определяли маркеры оксидативного стресса и воспаления. С-реактивный белок определяли твердофазным иммуносорбентным сэндвич-методом ELISA, ELISA Kit фирмы Biomerica (ReF:7033, Lot 2349) и выражали в нанограммах на литр. Интерлейкин-1b (ИЛ-1b) определяли твердофазным иммуносорбентным сэндвич-методом ELISA, ELISA Kit фирмы Bioscience (ReF: BMS224 HS, Lot 105505000) и выражали в пикограммах на миллилитр. Нитротирозин

определяли твердофазным иммуносорбентным сэндвич-методом ELISA, ELISA Kit (Cat. № НК 501-02) фирмы Nycult Biotech и выражали в наномоль на грамм белка.

Результаты исследования рассчитывали с применением стандартного статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoftInc., №AXXR712D833214FAN5), а также «SPSS 16.0», «Microsoft Office Excell 2003». Нормальность распределения оценивали по критерию Shapiro-Wilk. Данные представлены в виде среднего значения. Достоверность различий между средними значениями определяли по критерию Стьюдента при нормальном распределении. В случае распределения, отличного от нормального, или анализа порядковых переменных использовали критерий U Mann-Whitney. Для сравнения независимых переменных в более чем двух выборках применяли дисперсионный анализ (ANOVA) при нормальном распределении или критерий Kruskal-Wallis для распределения, отличного от нормального. Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$  (95 %).

**Результаты и их обсуждение.** Оценка результатов лечения ожогов, представленная в таблице 1, свидетельствует о том, что применение ЛЭТП, а также мази с маслом облепихи оказывало значительное ранозаживляющее действие, ускоряя темпы регенерации. Так, ликвидация перифокальной реакции наблюдалась на 2,6–2,7 сут при назначении лечения, на 4,5 сут без него. Отторжение струпа регистрировали на 5,5–6 сут в группах, получавших лечение, на 12,5 сут без лечения. Изучаемый ЛЭТП и референс-препарат в 2 раза ускоряли появление грануляции и начало краевой эпителизации. Полное заживление раны в группе контроля наблюдали на 46 сут после ожоговой травмы, а при назначении ЛЭТП или мази с маслом облепихи этот процесс заканчивался на 24–26 сут.

Следует отметить, что по всем показателям эффективность ЛЭТП была сопоставима с мазью с маслом облепихи.

*Показатели ранозаживляющего действия липофильного экстракта травы тысячелистника холмового на модели термического ожога у крыс*

Экспериментальная группа	Ликвидация перифокальной реакции	Отторжение струпа	Появление грануляции	Начало краевой эпителизации	Окончание заживления (полная эпителизация)
Контроль (n = 10)	4,50 ± 0,52	12,50 ± 1,80	18,20 ± 1,20	20,10 ± 1,30	46,40 ± 3,60
Липофильный экстракт травы тысячелистника (n = 10)	2,70 ± 0,48*	5,60 ± 0,69*	6,80 ± 0,63*	9,10 ± 0,83*	24,0 ± 1,15*
Мазь с маслом облепихи (n = 10)	2,60 ± 0,84*	5,90 ± 0,92*	7,40 ± 0,65*	10,20 ± 1,20	26,50 ± 1,12*

Примечание. \* $p < 0,05$  – достоверные отличия от группы контроля.

Исследуемый ЛЭТП по таким показателям, как сроки отторжения ожогового струпа и полной эпителизации достоверно превосходят аналогичные показатели группы контроля. Кроме того, если в группе контроля у 7 из 10 животных наблюдалось образование келоидного рубца, то у животных, пролеченных ЛЭТП и мазью с маслом облепихи, образование келоидов наблюдалось у 10 животных из 20, а у остальных животных ожоги заживали первичным натяжением.

Оценивая полученные результаты, следует отметить, что к 25-му дню наступила полная эпителизация ожоговых ран у 70 % крыс, пролеченных ЛЭТП, у 60 %, пролеченных мазью с маслом облепихи, и у 10 % нелеченых крыс. К 30-му дню лечения эти значения составили 90 %, 90 % и 30 % соответственно.

То есть, закономерность, отмеченная выше, сохранилась и для такого критерия лечебной эффективности испытанных средств, как показатель полной эпителизации ожоговых ран.

Подтверждением защитного действия ЛЭТП при экспериментальном термическом ожоге явились и результаты исследований крови крыс. В крови нелеченых животных (контроль) через 50 сут после термического

ожога обнаруживали увеличение содержания специфических маркеров воспаления – С-реактивного белка в 6,61 раз и интерлейкина 1b (ИЛ-1b) в 4,37 раз (табл. 2). После термического ожога у крыс развился оксидативный стресс, о чем свидетельствовало повышение продуктов нитрозилирования белков – нитротирозина в плазме крови. Оксидативный стресс приводит к повреждению наиболее важных полимеров – нуклеиновых кислот, белков и липидов. АФК вызывают повреждения ДНК (окисление оснований, их модификация, разрывы цепей, повреждения хромосом). В результате снижается или исчезает их многообразная функциональная активность (ферментативная, регуляторная, участие в матричных синтезах, транспорт ионов и липидов), и как результат всего этого – снижение репаративной регенерации [15]. В крови животных контрольной группы регистрировали повышение нитротирозина в 3,5 раз, что свидетельствовало об активации оксидативного стресса (табл. 2).

Курсовое применение экспериментальным животным ЛЭТП приводило к достоверному снижению С-реактивного белка в крови на 47,3 % и к достоверному снижению на 54,3 %

**Молекулярные маркеры воспаления и оксидативного стресса в крови крыс при термическом ожоге и применении липофильного экстракта травы тысячелистника**

Группа животных	ИЛ-1b, пг/мл	С-реактивный белок, нг/л	Нитротирозин, нмоль/г белка
1. Интактная (n = 10)	0,61 ± 0,04	1,12 ± 0,32	5,22 ± 0,47
2. Термический ожог (контроль) (n = 10)	2,67 ± 0,53	7,41 ± 0,67	18,50 ± 1,43
3. Термический ожог + липофильный экстракт травы тысячелистника (n = 10)	1,22 ± 0,10*, # -54,3 %	3,90 ± 0,33*, # -47,3 %	10,50 ± 1,17* -43,2 %
4. Термический ожог + мазь с маслом облепихи (n = 10)	1,97 ± 0,12* -26,2 %	5,57 ± 0,55* -24,8 %	9,80 ± 1,51* -47,0 %

Примечание. \*Изменения достоверны по отношению к группе контроля ( $p < 0,05$ ), #изменения достоверны по отношению к группе, получавшей мазь с маслом облепихи ( $p < 0,05$ ).

ИЛ-1b. Применение мази с маслом облепихи приводило к достоверному снижению С-реактивного белка в крови на 24,8 % и к достоверному снижению на 26,2 % ИЛ-1b. Стоит отметить, что ЛЭТП по степени влияния на содержание С-реактивного белка и ИЛ-1b достоверно превосходит действие мази с маслом облепихи. Назначение ЛЭТП после термического ожога оказывало антиоксидантное действие, о чем свидетельствовало снижение уровня нитротирозина на 43,2 %. Назначение мази с маслом облепихи снижало этот показатель на 47,0 %.

Таким образом, можем с уверенностью говорить о ранозаживляющей активности ЛЭТП, которая проявляется за счет многокомпонентного эфирного масла. Проазулены и сесквитерпены, содержание которых в эфирном масле достигает (30,58 ± 2,81)% [5], обуславливают ранозаживляющее действие. Подобное действие проазуленов и сесквитерпенов, содержащихся в эфирном масле, обусловлено их антиоксидантными свойствами, а именно свойствами скаведжеров гидроксилрадикала, пероксинитрита, алкоксильного радикала, а также способностью ингибировать пероксидацию жирных кислот [14–16]. Так, регулируя концентрацию пероксинитрита и других цито-

токсических форм NO, сесквитерпены способны принимать участие в АФК/SH-механизмах экспрессии генов, в том числе ответственных за синтез фактора роста эндотелия (VEGF), участвующего в пролиферации и миграции эндотелиальных клеток и прорастании сосудов в грануляционную ткань [15]. Кроме того, проазулены и сесквитерпены способны тромбозировать АФК-зависимую экспрессию провоспалительных цитокинов (IL-1b, TNF-α) и повышенную активность матриксных металлопротеиназ, которые разрушают внеклеточный матрикс и дополнительно препятствуют ранозаживлению [17, 18]. Также известен эффект антиоксидантов усиливать дифференцировку фибробластов в миофибробласты [19, 20].

### Выводы

1. Результаты экспериментов на крысах с моделью термического ожога показали, что ЛЭТП обладает ранозаживляющей активностью, которая определяется по показателям репаративной регенерации (ликвидация перифокальной реакции, отторжение струпа, появление грануляции, начало краевой эпителизации) сроки полной эпителизации, а также по уменьшению содержания в крови маркеров воспаления (СРБ и ИЛ-1b) и оксидативного стресса (нитротирозин).

2. По силе терапевтического действия исследуемый ЛЭТП достоверно превосходит мазь с маслом облепихи по таким показателям, как снижение СРБ и ИЛ-1b в крови.
3. Полученные данные являются экспериментальным обоснованием дальнейшего изучения ЛЭТП в качестве основы для создания потенциальных лекарственных препаратов с ранозаживляющей активностью.

1. Чадаев А. П., Климиашвили А. Д. Современные методики местного медикаментозного лечения инфицированных ран. *Русский медицинский журнал*. 2002. № 26. С. 12–14.
2. Туркупоков В. Б. Молекулярно-генетический мониторинг резистентности микроорганизмов к антибиотикам. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2011. № 2. С. 28–31.
3. Дикке Г. Б., Семятов С. М., Союнов М. А. Профилактика инфекционных осложнений в эпоху антибиотикорезистентности. *Доктор. Ру*. 2016. № 8–9 (125–126). С. 26–31.
4. Дуюн И. Ф., Лукина И. А., Мазулин А. В. Полифенольный состав соцветий *Achillea collina* (Beckeregh *gchb.*). Инновации в медицине и фармации: сб. материалов дистанционной науч.-практ. конференции студентов и молодых ученых, октябрь 2017 г., г. Минск. 2017. С. 616–619.
5. Оптимальні терміни заготівлі трави *Achillea collina* j. Beckeregh reichenb (деревию горбкового). Інформаційний лист № 151-2018. Дата затвердження Укрмедпатентінформом МОЗ України – протокол від 25.10.2017 р. № 103. Дуюн І. Ф., д. фарм. н., проф. Мазулін О. В., к. фарм. н. Лукіна І. А., к. фарм. н. Смойловська Г. П.
6. Количественный анализ компонентов эфирных масел азуленсодержащих растений. А. Е. Пахомова и др. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2015. № 2.
7. Дуюн І. Ф., Мазулін О. В., Лукіна І. А. Накопичення вітаміну К<sub>1</sub> у траві перспективних видів роду *Achillea* L. *Молодий вчений*. 2018. № 1 (53). С. 45–48.
8. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними. Ю. М. Кожемякін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко та ін. Київ : Авіцена, 2002. 155 с.
9. Лікарські засоби: Належна лабораторна практика. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2008. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0972-01>.
10. European convention for the protection of the vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. Strasbourg, 1986. 52 p.
11. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації): за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. Київ : ВД «Авіцена». 2001. 528 с.
12. Добрейкин Е. А. Экспериментальное обоснование способа моделирования инфицированной ожоговой раны кожи у лабораторных животных. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2013. Т. 9, № 2. С. 204–208.
13. Пахомова А. Е., Пахомова Ю. В., Пахомова Е. Е. Новый способ экспериментального моделирования термических ожогов кожи у лабораторных животных, отвечающий принципам Good Laboratory Practice (надлежащей лабораторной практики). *Медицина и образование в Сибири*. 2015. Вып. № 3. С. 97–100.
14. Шилович В. А. Метаболические аспекты проведения антиоксидантной и антигипоксантажной терапии при остром панкреатите, перитоните и ожоговой болезни: дис. мед. наук. Санкт-Петербург, 2005. 220 с.
15. Губский Ю. И., Беленичев И. Ф., Левицкий Е. Л. Токсикологические последствия окислительной модификации белков при различных патологических состояниях. *Современные проблемы токсикологии*. 2006. Т. 8, № 3. С. 20–28.
16. Роль активных форм кислорода в функциональной активности MAP-киназного каскада, глобальных факторов транскрипции и развитии апоптоза. И. Ф. Беленичев, Ю. И. Губский, Е. Л. Левицкий, Н. В. Бухтиярова. *Журнал Академії медичних наук України*. 2008. Т. 14., № 2. С. 203–218.
17. Экспериментальное изучение гепатопротекторной и антиоксидантной активности экстрактов травы *Achillea micranthoithades* Klok. Et. Krytzka. И. Ф. Дуюн, А. В. Мазулин, И. Ф. Беленичев, А. В. Абрамов. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2019. Т. 13, № 1. С. 51–58.
18. Беленичев И. Ф., Визир В. А., Мамчур В. И. Место тиотриазолина в галерее современных метаболитотропных лекарственных средств. *Запорожский медицинский журнал*. 2019. Т. 21, № 1. С. 119–128.
19. Аспекти создания нейропротективных, противовоспалительных лекарственных средств. И. Ф. Беленичев, И. С. Чекман, Н. А. Горчакова и др. *Допов. Нац. акад. наук України*. 2019. № 9. С. 88–98.
20. Антиоксиданты: клинично-фармакологический аспект. И. С. Чекман, И. Ф. Беленичев, Н. А. Горчакова и др. *Український медичний часопис*. 2014. № 1. С. 22–28.

---

**И. Ф. Дуюн, А. В. Мазулин, И. Ф. Беленичев, А. В. Абрамов**  
**Изучение эффективности липофильного экстракта травы *Achillea collina* J. Becker ex Reichenb на модели термического ожога у крыс**

Цель исследования – изучить эффективность липофильного экстракта травы тысячелистника холмового *Achillea collina* J. Becker ex Reichenb (ЛЭТП) на модели термического ожога у крыс.

Исследования проводили на 40 белых беспородных крысах обоего пола массой 200–240 г. Термический ожог моделировали контактным способом под легким эфирным наркозом. Исследуемый ЛЭТП и референтный препарат – мазь с маслом облепихи наносили на раневую поверхность 1 раз в сутки в течение 50 сут. Ранозаживляющую активность оценивали по таким показателям, как ликвидация перифокальной реакции, отторжение струпа, появление грануляции, начало краевой эпителизации, скорость полной эпителизации. В сыворотке крови твердофазным иммуносорбентным сэндвич методом ELISA определяли маркеры окислительного стресса (нитротирозин) и воспаления (С-реактивный белок, интерлейкин-1b).

В ходе эксперимента на крысах с моделью термического ожога установлено, что ЛЭТП и мазь с маслом облепихи оказывали значительное ранозаживляющее действие, ускоряя темпы регенерации. Полное заживление ожоговой раны под влиянием ЛЭТП и мази с маслом облепихи наступало на 24–26 сут по сравнению с 46 сут в контрольной группе животных. В случае применения ЛЭТП и мази с маслом облепихи содержание нитротирозина в сыворотке крови уменьшалось на 43,2 и 47,0 %, С-реактивного белка – на 47,3 и 24,8 %, интерлейкина-1b – на 54,3 и 26,2 % соответственно по сравнению с показателями контрольной группы.

Полученные результаты экспериментально обосновывают наличие ранозаживляющей активности ЛЭТП и позволяют рекомендовать его как перспективное лекарственное сырье для производства компонентов фитопрепаратов с ранозаживляющей активностью.

Ключевые слова: тысячелистник холмовой (*Achillea collina* J. Becker ex Reichenb), противоожоговое действие

**І. Ф. Дуюн, О. В. Мазулін, І. Ф. Беленічев, А. В. Абрамов**  
**Вивчення ефективності ліпофільного екстракту трави *Achillea collina* J. Becker ex Reichenb на моделі термічного опіку в щурів**

Мета дослідження – вивчити ефективність ліпофільного екстракту трави деревію пагорбового (*Achillea collina* J. Becker ex Reichenb) (ЛЕДП) на моделі термічного опіку в щурів.

Дослідження проводили на 40 білих беспородних щурах обох статей масою 200–240 г. Термічний опік моделювали контактною способом під легким ефірним наркозом. Досліджуваний ЛЕДП і мазь з олією обліпихи наносили на поверхню рани 1 раз на добу протягом 50 діб. Ранозагоювальну активність оцінювали за такими показниками, як ліквідація перифокальної реакції, відторгнення струпа, поява грануляції, початок крайової епітелізації, швидкість повної епітелізації. У сироватці крові твердофазним імуносорбентним сэндвич методом визначали вміст маркерів окиснювального стресу (нітротирозин) та запалення (С-реактивний білок, інтерлейкін-1b).

У ході експерименту на щурах з моделлю термічного опіку встановлено, що ЛЕДП і мазь з олією обліпихи чинили значну ранозагоювальну дію, пришвидшували темпи регенерації. Повне загоювання опікової рани наставало на 24–26 добу під впливом ЛЕДП і мазі з олією обліпихи порівняно з 46 добами в контрольній групі тварин. У випадку застосування ЛЕДП і мазі з олією обліпихи вміст нітротирозину в сироватці крові зменшувався в середньому на 43,2 і 47,0 %, С-реактивного білка – на 47,3 і 24,8 %, інтерлейкіну-1b – на 54,3 і 26,2 % відповідно порівняно з показниками контрольної групи.

Отримані результати експериментально обґрунтовують наявність ранозагоювальної активності ЛЕДП і дозволяють рекомендувати його як перспективну лікарську сировину для виробництва компонентів фітопрепаратів з ранозагоювальною активністю.

Ключові слова: деревій пагорбовий (*Achillea collina* J. Becker ex Reichenb), протиопікова дія

**I. F. Duyun, O. V. Mazulin, I. F. Belenichev, A. V. Abramov**  
**Study of the effectiveness of the lipophilic extract from herb *Achillea collina* J. Becker ex Reichenb under thermal burn model in rats**

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of the lipophilic extract of the herb *Achillea collina* J. Becker ex Reichenb (LETP) on thermal burn model in rats.

Studies were carried out on 40 white outbred rats of both sexes weighing 200–240 g. Thermal burn was simulated by the contact method under light ether anesthesia. LETP and the referent preparation, an ointment with sea buckthorn oil, were applied on the wound surface 1 time per day for 50 days. Wound healing activity was evaluated by such indicators as elimination of the perifocal reaction, scab rejection, the appearance of granulation, the onset of marginal epithelization, and the rate of complete epithelization. Solid-phase immunosorbent sandwich method ELISA was used to determine the markers of oxidative stress (nitrotyrosine) and inflammation (C-reactive protein, interleukin-1b) in serum.

---

---

During an experiment on rats with a thermal burn model, it was found that LETP and ointment with sea buckthorn oil had a significant wound healing effect, accelerating the rate of regeneration. Complete healing of a burn wound under the influence of LETP and ointment with sea buckthorn oil occurred on days 24<sup>th</sup>–26<sup>th</sup> compared with 46 days in the control group of animals. In the cases of LETP and ointment with sea buckthorn oil using, the content of nitrotyrosine in the blood serum decreased by 43,2 and 47,0, C-reactive protein – by 47,3 and 24,8 %, interleukin-1b – by 54,3 and 26,2 %, respectively, compared with the control group.

The results obtained confirm the wound healing effect of LETP and allow us to recommend it as a promising plant material for the production of phytopreparation components with wound healing activity.

*Key words: yarrow, Achillea collina J. Becker ex Reichenb, anti-burn effect*

---

Надійшла: 22 вересня 2019 р.

Прийнята до друку: 17 грудня 2019 р.

**Контактна особа:** Беленічев Ігор Федорович, професор, кафедра фармакології та медичної рецептури, Запорізький державний медичний університет, буд. 31, вул. Сталеварів, м. Запоріжжя, 69035. Тел.: + 38 0 612 34 27 41.