

ОЦЕНКА РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО, АНТИМИКРОБНОГО, ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЭФФЕКТОВ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ

[Е. Е. Пахомова](#), [А. Е. Пахомова](#), [Ю. В. Пахомова](#), [Н. О. Карабинцева](#), [Е. В. Овсянко](#)

*ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава
России (г. Новосибирск)*

В статье рассматриваются ранозаживляющий, антимикробный, противовоспалительный эффекты эфирных масел полыни понтийской, тысячелистника обыкновенного, ромашки аптечной и пижмы голубой. Показана целесообразность изготовления на их основе лекарственных средств в форме мазей, предназначенных для консервативного лечения поверхностных термических ожогов II и IIIа.

Ключевые слова: термический ожог, эфирное масло, ромашка аптечная, полынь понтийская, тысячелистник обыкновенный, пижма голубая, антимикробный эффект, ранозаживляющее действие, противовоспалительный эффект, микробные колонии, площадь ран, мазь.

Пахомова Екатерина Евгеньевна — член студенческого научного общества кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», e-mail: pakhomova2000@rambler.ru

Пахомова Ангелина Евгеньевна — член студенческого научного общества кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», e-mail: pakhomova2000@rambler.ru

Пахомова Юлия Вячеславовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии и клинической патофизиологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 229-10-82, e-mail: pakhomova2000@rambler.ru

Карабинцева Наталия Олеговна — доктор фармацевтических наук, заведующий кафедрой фармацевтической технологии и биотехнологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», e-mail: karnatol@yandex.ru

Овсянко Елена Владимировна — доктор медицинских наук, доцент кафедры анатомии человека ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 225-15-24, e-mail: Vin_San92@mail.ru

Актуальность. В состав многих мазей для консервативного лечения ожогов входят синтетические химические соединения, обладающие рядом нежелательных побочных эффектов [1]. В этой связи является актуальным создание новых лекарственных средств в форме мазей на основе растительного сырья, обладающих противовоспалительным, ранозаживляющим и антибактериальным эффектами.

Цели и задачи: оценить ранозаживляющий, антимикробный и противовоспалительный эффекты эфирных масел, полученных из наземной части лекарственных растений, при консервативном лечении поверхностных термических ожогов II и IIIa.

Материалы и методы. Эфирные масла тысячелистника обыкновенного и полыни понтийской получали методом паровой дистилляции в соответствии с известным способом [2]. В эксперименте были использованы также эфирные масла надземной части ромашки аптечной и пижмы голубой (производство фирмы FLORAME, Франция), полученные методом водно-паровой дистилляции.

Анализ компонентов эфирных масел полыни понтийской, тысячелистника обыкновенного, ромашки аптечной и пижмы голубой, полученных методом водно-паровой дистилляции, проводили методом хромато-масс-спектрометрии [3].

В экспериментах использовали крыс-самцов линии Wistar в возрасте 2,5 мес., полученных из вивария Центральной научно-исследовательской лаборатории ГБОУ ВПО «Новосибирского государственного медицинского университета» Минздрава России. Животные содержались в стандартных условиях вивария (при естественном освещении, t воздуха 20–22 °С и влажности 55–60 %) в пластиковых клетках размером 55 × 45 × 15 см, с подстилкой из древесных опилок, на обычном рационе и свободном доступе к воде по 5 особей в клетке.

Экспериментальное исследование проводилось в соответствии с требованиями Национального стандарта Российской Федерации «Принципы надлежащей лабораторной практики», принятого в марте 2010 года и предусматривающего проведение доклинических исследований лекарственных средств на животных в соответствии с международными правилами [4].

Поверхностные термические ожоги II и IIIa для оценки терапевтической эффективности эфирных масел тысячелистника обыкновенного, полыни понтийской, пижмы голубой и ромашки аптечной моделировали в соответствии со «Способом экспериментального моделирования термического ожога у лабораторных животных», по методике, описанной в данном патенте [5].

В эксперименте использовали 30 крыс. Выбор данного вида животных в качестве объекта исследования определен их всеядностью и широким диапазоном существования, что обуславливает сходство реакций различных органов и систем крыс с таковыми у человека [6]. Минимальный вес крыс в экспериментальных группах составил 237 г, максимальный — 340 г, средний вес крыс в группах составил — $285,2 \pm 5,1$ г. Минимальная площадь поверхности тела животных в группах составила 436,59 см², максимальная — 555,34 см², средняя — 493,94 см². Площадь термического ожога, наносимого в эксперименте (314 мм²), составила 0,72 % от минимальной площади поверхности тела крыс, 0,56 % — от максимальной площади поверхности тела крыс и 0,64 % — от средней площади поверхности тела крыс. Для вычисления площади поверхности тела по весу (массе) животного была использована формула Мееубнера [7].

Перед экспериментом животные были разделены на 6 групп по 5 крыс в каждой.

Первая группа (опытная) — животные, которым на ожоговую поверхность ежедневно наносили 5%-й раствор эфирного масла тысячелистника обыкновенного, разведенного в масле сладкого миндаля (1 : 20).

Вторая группа (опытная) — животные, которым на ожоговую поверхность ежедневно наносили 5%-й раствор эфирного масла полыни понтийской, разведенного в масле сладкого миндаля (1 : 20).

Третья группа (опытная) — животные, которым на ожоговую поверхность ежедневно наносили 5%-й раствор эфирного масла ромашки аптечной, разведенного в масле сладкого миндаля (1 : 20).

Четвертая группа (опытная) — животные, которым на ожоговую поверхность ежедневно наносили 5%-й раствор эфирного масла пижмы голубой, разведенного в масле сладкого миндаля (1 : 20).

Пятая группа (контрольная) — животные, не получавшие лечения после ожога.

Шестая группа (контрольная) — животные, которым на ожоговую поверхность ежедневно наносили масло сладкого миндаля.

Ежедневно, начиная с 1-х суток после моделирования поверхностного термического ожога, животным опытных групп однократно с помощью микродозатора 1-канального 50 мкл Лайт Микро (Ленпипет) наносили на ожоговую рану 50 мкл 5%-го раствора эфирных масел, используя разовые наконечники, и стерильной стеклянной палочкой равномерно распределяли растворы эфирных масел по поверхности ожоговой раны.

Для оценки ранозаживляющего эффекта эфирных масел полыни понтийской, тысячелистника обыкновенного, ромашки аптечной и пижмы голубой перед нанесением растворов эфирных масел производили измерение площади ожоговой раны. Измерение площади ожоговой раны проводили с помощью разработанного авторами «Устройства для измерения площади поверхностных дефектов кожи» по методике, описанной в данном патенте [8]. Площади ожоговых ран измеряли у всех животных в 1, 3, 7, 14 и 21-е сутки от начала эксперимента (началом эксперимента следует считать 1-е сутки после моделирования раны). Оценку скорости эпителизации вычисляли по индексу Л. Н. Поповой [9].

Для оценки противовоспалительного эффекта эфирных масел полыни понтийской, тысячелистника обыкновенного, ромашки аптечной и пижмы голубой в контрольные сроки эксперимента: 1, 3, 7, 14 и 21-е сутки у всех животных осуществляли визуальное наблюдение за ожоговой раной и смену фаз течения раневого процесса [10].

Для оценки антимикробного эффекта эфирных масел полыни понтийской, тысячелистника обыкновенного, ромашки аптечной и пижмы голубой в контрольные сроки эксперимента: 1, 3, 7, 14 и 21-е сутки у всех животных перед нанесением растворов эфирных масел проводили микробиологическое исследование ожоговых ран с помощью контактных чашек «Бактотест» (бакпечатки однократного применения) (производство ООО «Медполипром», Россия), предназначенных для взятия отпечатка микробных тел с поверхности раны на питательную среду (агаровую) и последующего их исследования путем проращивания в условиях термостата при температуре 37 °С [11].

Результаты исследования. Результаты исследования свидетельствуют, что наиболее выраженным ранозаживляющим и противовоспалительным эффектами обладают

эфирные масла тысячелистника обыкновенного и полыни понтийской. Ранозаживляющий и противовоспалительный эффекты эфирных масел ромашки аптечной и пижмы голубой выражены в меньшей степени. Так, площадь ожоговых ран на 21-е сутки эксперимента составила в 1-й группе $24,0 \pm 0,28 \text{ мм}^2$ (-92,36 %), во 2-й группе — $28,0 \pm 0,16 \text{ мм}^2$ (-91,8 %), в 3-й группе — $32,0 \pm 0,19 \text{ мм}^2$ (-89,81 %), в 4-й группе — $48,0 \pm 0,11 \text{ мм}^2$ (-84,71 %), в 5-й группе — $112,0 \pm 0,20 \text{ мм}^2$ (-64,33 %) и в 6-й группе — $148,0 \pm 0,19 \text{ мм}^2$ (-52,87 %), см. табл.

Размеры ожоговой раны при применении эфирных масел

Сроки эксперимента	Площадь ожоговых ран в экспериментальных группах, мм ²					
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа	5-я группа	6-я группа
0 сутки	$314,0 \pm 0,18$	$314,0 \pm 0,13$	$314,0 \pm 0,15$	$314,0 \pm 0,19$	$314,0 \pm 0,22$	$314,0 \pm 0,12$
1-е сутки	$360,0 \pm 0,21$	$372,0 \pm 0,32$	$384,0 \pm 0,26$	$392,0 \pm 0,24$	$404,0 \pm 0,34$	$408,0 \pm 0,18$
3-и сутки	$416,0 \pm 0,13$	$420,0 \pm 0,31$	$428,0 \pm 0,12$	$432,0 \pm 0,17$	$440,0 \pm 0,37$	$444,0 \pm 0,35$
7-е сутки	$328,0 \pm 0,29$	$352,0 \pm 0,27$	$360,0 \pm 0,31$	$364,0 \pm 0,15$	$396,0 \pm 0,14$	$428,0 \pm 0,26$
14-е сутки	$116,0 \pm 0,17$	$160,0 \pm 0,23$	$208,0 \pm 0,25$	$232,0 \pm 0,16$	$244,0 \pm 0,11$	$288,0 \pm 0,25$
21-е сутки	$24,0 \pm 0,28$	$28,0 \pm 0,16$	$32,0 \pm 0,19$	$48,0 \pm 0,11$	$112,0 \pm 0,20$	$148,0 \pm 0,19$

Визуальное наблюдение за ожоговой раной и течением раневого процесса показало, что в 1-е сутки после нанесения термического ожога у животных всех экспериментальных групп наблюдалась интенсивная местная воспалительная реакция. При визуальном осмотре раны вокруг зоны термического воздействия выявлено образование демаркационной линии поврежденного эпидермиса размером 2 мм. Отмечались выраженная гиперемия и отечность тканей кожи на границе с раневой поверхностью. К 3-м суткам эксперимента у животных всех экспериментальных групп на поверхности ожоговой раны образовался ожоговый струп. У животных 1-й и 2-й групп наблюдалось фрагментарное отторжение ожогового струпа. У животных других экспериментальных групп было отмечено плотное прилегание струпа к раневой поверхности. На 7-е сутки эксперимента у животных 1-й и 2-й групп при визуальном наблюдении на дне ожоговой раны отмечено интенсивное образование молодой соединительной ткани в виде грануляций. У животных 3-й и 4-й групп также было отмечено образование грануляций на дне ожоговой раны. На 14-е сутки с момента нанесения ожоговой травмы у животных 1-й и 2-й групп, 3-й и 4-й групп наблюдалась эпителизация ран, практически полностью завершившаяся у животных 1-й и 2-й групп к 21-м суткам. Экспериментальные данные показали, что наибольшим противовоспалительным эффектом обладают эфирные масла тысячелистника обыкновенного и полыни понтийской.

По данным микробиологического исследования во всех группах на 1-е сутки эксперимента отмечался сплошной рост непрозрачных микробных колоний белого цвета. Микробные колонии имели гладкую S-форму, ровные края, однородную структуру, мягкую консистенцию, выпуклый профиль. Диаметр колонии составил 1 мм. На 7-е сутки эксперимента в 5-й и 6-й группах отмечался сплошной рост микробных колоний (не поддаются подсчету). В 1-й и 2-й группах был отмечен сплошной рост микробных колоний, образующих бесформенные скопления в виде виноградных гроздьев. В 3-й и 4-й группах наблюдался умеренный рост микробных колоний (50–55). На 21-е сутки эксперимента в 5-й и 6-й группах отмечался скудный рост микробных колоний (20–25). В 1-й и 2-й группах был отмечен единичный рост микробных колоний (до 7-ми — 9-ти). В 3-й и 4-й группах наблюдалось прекращение роста микробных колоний.

Экспериментальные данные свидетельствуют, что наибольшим ранозаживляющим и противовоспалительным эффектом обладают эфирные масла тысячелистника обыкновенного и полыни понтийской, содержащие в своем составе хамазулен 12,34 и 10 % соответственно. Известно, что хамазулен усиливает регенеративные процессы, ослабляет аллергические реакции, обладает местным анестезирующим действием, адсорбирует различные яды, смягчает кожу, способствует рубцеванию, заживлению инфицированных ран и восстанавливает поврежденные капилляры [12-15]. Экспериментальные данные свидетельствуют, что эфирное масло полыни понтийской содержит 15,1 % 1,8-цинеол, который, как известно, обладает противовоспалительным и антисептическим действием [16].

Экспериментальные данные свидетельствуют, что наибольшим антимикробным эффектом обладает эфирное масло пижмы голубой, содержащей 10 % камфоры, которая, как известно, обладает противовоспалительным и антисептическим действием [16, 17]. Хорошим антимикробным эффектом обладает эфирное масло ромашки аптечной, в котором преобладают сексвитерпеноиды (α -бисаболола А оксид, α -бисаболола В оксид, окси α -бисаболола и оксибисаболол), которые, как известно, обладают антибактериальным и противомикробным эффектами и легко проникают сквозь кожу в ткани непосредственно к самому очагу воспаления [18].

Выводы. Изучение ранозаживляющего, антимикробного, противовоспалительного эффектов эфирных масел полыни понтийской, тысячелистника обыкновенного, ромашки аптечной и пижмы голубой показало целесообразность изготовления на их основе лекарственных средств в форме мазей, предназначенных для консервативного лечения поверхностных термических ожогов II и IIIа.

Список литературы

1. Перцев И. М. Фармацетические и биологические аспекты мазей / И. М. Перцев. — Харьков : Изд-во НФУ : Золотые страницы, 2003.
2. Патент 2356567 РФ. Эфирное масло из полыни и способ его получения / Ханина М. А., Макарова Д. Л., Ким Н. Е., Ханина М. Г. ; 31.10.2007.
3. Колесникова Р. Д. Эфирные масла хвойных растений России : автореф. дис. ... д-ра биол. наук / Р. Д. Колесникова. — Владивосток, 1998. — 58 с.
4. ГОСТ 53434-2009. Принципы надлежащей лабораторной практики. — М. : Стандартиформ, 2010.
5. Приоритетная справка на изобретение РФ № 2014152729. Способ экспериментального моделирования термического ожога у лабораторных животных / Пахомова А. Е., Пахомова Е. Е., Пахомова Ю. В., Яворский Е.М. — 24.12.14.
6. Западнюк И. П. Лабораторные животные / И. П. Западнюк. — Киев : Наука, 1974. — 303 с.
7. Кочетыгов Н. И. Ожоговая болезнь / Н. И. Кочетыгов. — Л. : Медицина, 1973.
8. Патент 153724 РФ. Устройство для измерения площади поверхностных дефектов кожи / Пахомова А. Е., Пахомова Ю. В., Пахомова Е. Е. — 03.07.2015.
9. Влияние препарата ионизированного серебра на репаративную регенерацию кожи и подлежащих тканей при моделировании термических и химических ожогов у крыс // Н. С. Пономарь [и др.]. — Биомедицина. — 2012. — № 1. — С. 143-148.
10. Бутко Я. А. Ожоги кожных покровов: классификация и методы лечения [Электронный ресурс] / Я. А. Бутко, О. В. Ткачева // Провизор. — 2008. — № 2. — Режим доступа : (http://www.provisor.com.ua/archive/2008/N02/butko_og_028.php). — Дата обращения : 20.11.2015.

11. Сравнительная характеристика состояния микробиоценоза кожи у спортсменов различных видов спорта / М. В. Терехова [и др.] // Материалы международной научно-практической конф. «Восток — Россия — Запад» Современные проблемы и инновационные технологии в развитии физической культуры и спорта, Иркутск, 2011. — Иркутск, 2011. — С. 255-256
12. Патент 2416425 РФ. Масло противовоспалительное / Крылова В. Л. — 27.02.2010.
13. Патент 2223776 РФ. Способ получения эфирного масла из коры хвойных растений Тагильцев Ю. Г., Колесникова Р. Д., Орлов А. М. — 15.10.2001.
14. Патент 2325175 РФ. Мазь для лечения ожогов, кожных заболеваний и заживления ран / Самитина Е. К., Самитин Д. — 13.06.2006.
15. Патент 2486913 РФ. Средство для спринцевания влагалища в первую фазу лечения бактериального вагиноза / Супрун А. Е. — 2012.
16. Изучение химического состава эфирного масла *Artemisia Pontica* L. флоры Сибири / Д. Л. Макарова [и др.] // Химия растительного сырья. — 2008. — № 2. — С. 55-60.
17. Патент 2475230 РФ. Лечебно-косметическое средство для защиты кожи от солнечных ожогов / Теплов В. А. — 07.11.2011.
18. Патент 2475230 РФ. Лечебно-косметическое средство для защиты кожи от солнечных ожогов / Теплов В. А. — 07.11.2011.

ASSESSMENT OF WOUND-HEALING, ANTIMICROBIC, ANTI-INFLAMMATORY EFFECTS OF ESSENTIAL OILS

[E. E. Pakhomova, A. E. Pakhomova, J. V. Pakhomova, N. O. Karabintseva, E. V. Ovsyanko](#)

SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health» (Novosibirsk)

Wound-healing, antimicrobial, anti-inflammatory effects of essential oils of Roman wormwood, common yarrow, wild camomile and tansy blue are considered in the article. Feasibility of production of medicines on their basis in the form of the ointments intended for conservative treatment of superficial thermal second and third-degree burns is presented.

Keywords: thermal burn, essential oil, wild camomile, Roman wormwood, common yarrow, tansy blue, antimicrobial effect, wound healing action, anti-inflammatory effect, microbial colonies, area of wounds, ointment.

About authors:

Pakhomova Ekaterina Evgenyevna — member of students scientific society of pathological physiology and clinical pathophysiology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», e-mail: pakhomova2000@rambler.ru

Pakhomova Angelina Evgenyevna — member of students scientific society of pathological physiology and clinical pathophysiology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», e-mail: pakhomova2000@rambler.ru

Pakhomova Julia Vyacheslavovna — doctor of medical science, professor of pathological physiology and clinical pathophysiology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383) 229-10-82, e-mail: pakhomova2000@rambler.ru

Karabintseva Natalia Olegovna — doctor of pharmaceutical science, head of pharmaceutical technology and biotechnology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», e-mail: karnatol@yandex.ru

Ovsyanko Elena Vladimirovna — doctor of medical science, assistant professor of human anatomy chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», e-mail: Vin_San92@mail.ru

List of the Literature:

1. Pertsev I. M. Pharmaceutical pepper and biological aspects of ointments / I. M. Pertsev. — Kharkov : NFU publishing house : Gold pages, 2003.
2. Patent 2356567 Russian Federation. Essential oil of wormwood and a method of its obtaining / Khanina M. A., Makarova D. L., Kim N. E., Khanina M. G. ; 10.31.2007.
3. Kolesnikova R. D. Essential oils of coniferous plants of Russia : theses ... doctor of biological science / R. D. Kolesnikova. — Vladivostok, 1998. — 58 p.
4. AUSS 53434-2009. Principles of proper laboratory practice. — M. : Standartinform, 2010.

5. The priority reference on the invention of the Russian Federation N 2014152729. Method of experimental modeling of thermal burn at laboratory animals / Pakhomova A. E., Pakhomova E. E., Pakhomova J. V., Yavorsky E.M. ; 24.12.14.
6. Zapadnyuk I. P. Laboratory animals / I. P. Zapadnyuk. — Kiev : Science, 1974. — 303 p.
7. Kochetygov N. I. Burn disease / N. I. Kochetygov. — L. : Medicine, 1973.
8. Patent 153724 Russian Federation. The device for measurement of the area of superficial defects of Skin / Pakhomova A. E., Pakhomova J. V., Pakhomova E. E. ; 7.3.2015.
9. Influence of preparation of the ionized silver on reparative regeneration of skin and subjects of fabrics when modeling thermal and chemical burns at rats // N. S. Ponomar [et al.]. — Biomedicine. — 2012. — N 1. — P. 143-148.
10. Butko Y. A. Burns of integuments : classification and methods of treatment(s). A. Butko, O. V. Tkacheva // Pharmacist. — 2008. — N 2. — Access mode : (http://www.provisor.com.ua/archive/2008/N02/butko_og_028.php). — Access date : 11.20.2015.
11. The comparative characteristic of a condition of microbiocenosis of skin at athletes of different types of sport / M. V. Terekhova [et al.] // Materials international scientific and practical conf. «The East — Russia — the West» Modern problems and innovative technologies in development of physical culture and sport, Irkutsk, 2011. — Irkutsk, 2011. — P. 255-256
12. Patent 2416425 Russian Federation. Anti-decubitus oil / Krylova V. L. ; 2.27.2010.
13. Patent 2223776 Russian Federation. A method of receipt of essential oil from bark of coniferous evergreens / Tagiltsev Y. G., Kolesnikov R. D., A. M. Orlov. ; 10.15.2001.
14. Patent 2325175 Russian Federation. Ointment for treatment of burns, skin diseases and wounds healing / Samitin E. K., Samitin D. ; 6.13.2006.
15. Patent 2486913 Russian Federation. Remedies for vagina syringing during the first phase of treatment of a bacterial vaginosis / Suprun A. E. ; 2012.
16. Studying of chemical composition of Artemisia Pontica L essential oil flora of Siberia / D. L. Makarova [et al.] // Chemistry of vegetable raw materials. — 2008. — N 2. — P. 55-60.
17. Patent 2475230 Russian Federation. Medical cosmetic for protection of skin against solar burns / Teplov V. A. ; 11.7.2011.
18. Patent 2475230 Russian Federation. Medical cosmetic for protection of skin against solar burns / Teplov V. A. ; 11.7.2011.