

УДК 615.262+322+454.1

Л. В. ГАЛУЗІНСЬКА, А. Л. ЗАГАЙКО

Національний фармацевтичний університет

## ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ КРЕМУ «ЕНОПСОР» НА ПЕРЕБІГ АЛЕРГІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ ШКІРИ, ВИКЛИКАНОГО 2,4-ДИНІТРОХЛОРОБЕНЗОЛОМ

*Проведене вивчення антиалергічної дії нового крему «Енопсор», до складу якого входять поліфеноли винограду. Отримані дані свідчать про те, що крем «Енопсор» проявив високу ефективність на моделі алергічного запалення шкіри, викликаного 2,4-динітрохлоробензолом, та за фармакологічною активністю перевищував ефект препаратів порівняння.*

*Ключові слова:* алергічний дерматит; 2,4-динітрохлоробензол; поліфеноли; виноград культурний

### ВСТУП

Дерматит – це патологічне ураження шкіри, яке виникає від дії хімічних (концентрованих кислот, лугів), фізичних (високої або низької температури, променевого впливу), механічних (тиску, тертя) і біологічних факторів. Відомо, що шкіра як орган займає виняткове місце в проявах реакцій гіперчутливості негайного та уповільненого типів. Крім того, на думку ряду авторів шкіра є імунним органом, що підтверджується наявністю в ній лімфоїдних центрів, які залучаються до реакції гіперчутливості, і бере участь у формуванні в ній вогнищ запалення імунної природи. В основі контактної алергічної дерматиту лежить різновид гіперчутливості уповільненого типу, так званої контактної гіперчутливості [1, 6].

Одним із головних компонентів комплексного лікування алергічних дерматитів була і залишається зовнішня терапія з її унікальною можливістю безпосереднього впливу на вогнище ураження. Починаючи з 1952 р, коли М. Sulzberger і V. Witten вперше заявили про успішний досвід зовнішнього лікування дерматитів ацетатом гідрокортизону; глюкокортикостероїди посіли провідне місце в арсеналі найбільш ефективних лікарських препаратів для лікування запальних захворювань шкіри [2].

Використання рослинних препаратів найчастіше має переваги перед гормональними, що пов'язано, насамперед, з безпечністю рослинної терапії. Важливою проблемою є також невеликий асортимент природних антиалергенних препаратів, що потребує пошуку та створення нових ефективних засобів для лікування захворювань алергічного ґенезу [5, 8].

Відомо, що фенольні сполуки рослин володіють протизапальною, антиоксидантною, мембраностабі-

лізуючою активністю. Поліфеноли називають «природними біологічними модифікаторами реакції» через здатність змінювати реакцію організму на алергени, віруси та канцерогени [9, 11]. Про це свідчать їх протизапальні, антиалергічні, антивірусні та антиканцерогенні властивості [5].

Багатим джерелом поліфенолів є Виноград культурний [7]. Доведено, що у виноградних кісточках міститься велика кількість активних речовин, поліфенолів, які мають унікальну здатність зв'язувати вільні радикали, що утворюються в організмі під дією сонячних променів, сигаретного диму, стресу, забрудненого повітря [5]. Масло виноградних кісточок добре зволожує шкіру [7]. Екстракти винограду і виноградної лози, продукти ферментації винограду сприяють виробництву колагену, підвищують еластичність шкіри, звільняючи її від вільних радикалів, перешкоджають старінню. Покращуючи кровообіг і підвищуючи кількість імунокомпетентних клітин, повертають їй сяйво молодості [9, 10].

Метою цього дослідження було вивчення антиалергенної дії нового крему «Енопсор», до складу якого входять поліфеноли винограду.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З огляду на встановлену в попередніх дослідженнях здатність крему «Енопсор» пригнічувати активність флогогенних медіаторів при гострому ексудативному запаленні доцільно було вивчити його ефективність на моделі алергічного запалення шкіри, викликаного 2,4-динітрохлоробензолом (ДНБХ) [3]. Серед відомих експериментальних алергічних уражень шкіри модель алергічного запалення шкіри, індукованого ДНБХ, є однією з добре відтворюваних. ДНБХ – сильний алерген, має високу проникаючу здатність при нанесенні на шкіру і викликає розвиток вираженої

**ВПЛИВ КРЕМУ «ЕНОПСОР» НА ПЕРЕБІГ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО ДЕРМАТИТУ  
У МОРСЬКИХ СВИНОК (N = 6)**

Показники	Од-вим.	n	Умови досліджу	Доба спостереження					
				1	3	5	7	9	11
Тяжкість шкірних проявів	бал	6	Контроль	1,1 ± 0,15	4,8 ± 0,25	3,9 ± 0,23	2,3 ± 0,15	1,1 ± 0,13	0,5 ± 0,13
		6	крем «Енопсор»	1,0 ± 0,13	2,8 ± 0,25	2,0 ± 0,21	1,6 ± 0,13*	0,5 ± 0,16*	0,1 ± 0,13
		6	Олія обліпихи	1,0 ± 0,13	3,3 ± 0,25	2,4 ± 0,21	1,7 ± 0,13*	0,9 ± 0,16*	0,2 ± 0,13
		6	«Камагель»	1,0 ± 0,13	3,8 ± 0,25*	3,2 ± 0,21*	2,0 ± 0,13	0,9 ± 0,16	0,2 ± 0,13
Товщина шкірної складки	мм	6	Контроль	6,5 ± 0,22	7,8 ± 0,13	8,8 ± 0,18	8,4 ± 0,13	7,3 ± 0,12	6,1 ± 0,18
		6	крем «Енопсор»	6,5 ± 0,18	6,3 ± 0,21*	7,1 ± 0,14*	5,7 ± 0,16*	4,9 ± 0,1*	4,6 ± 0,15*
		6	Олія обліпихи	6,3 ± 0,18	6,5 ± 0,21*	7,7 ± 0,14*	6,3 ± 0,16*	5,5 ± 0,1*	4,9 ± 0,15
		6	«Камагель»	6,3 ± 0,18	7,5 ± 0,21*	7,9 ± 0,14*	6,9 ± 0,16*	6,1 ± 0,1*	5,4 ± 0,15*

Примітка: \* – відхилення достовірно відносно групи «нелікованих» тварин,  $p \leq 0,05$ .

запальної реакції алергічної природи, яка за клінічними показниками є адекватною основним проявам алергодерматитів у людини. Алергічні реакції легко відтворюються в шкірі в умовах експерименту (Кулага, 1997). Шкіра морських свинок дуже близька за будовою до шкіри людини, тому на цих тваринах можна моделювати різні дерматологічні захворювання (Веремейчик). Експериментальний алергічний контактний дерматит (АКД) широко використовується як модель для вивчення різних ланок перебігу алергічного дерматозу.

В експерименті використовували 20 морських свинок масою тіла 300-350 г. Для відтворення експериментального алергічного контактного дерматиту – реакції уповільненого типу тварин сенсibilізували за методом Залкан і Ієвлева [3]. Як алерген використовували 2, 4-динітрохлоробензол, який застосовували у вигляді 5 % спиртово-ацетонового розчину. Осередок сенсibilізації створювали на ділянці спини морських свинок (9 см<sup>2</sup>), з якого попередньо видаляли шерсть. ДНХБ втирали в шкіру спини 1 раз на добу протягом 3-х днів (1935). У розвитку сенсibilізації у морських свинок з клінічної та морфологічної картини шкіри розрізняли 2 етапи. Перший етап – первинно-контактна реакція (через 24 години) у вигляді обмеженого набряку і гіперемії. Ця реакція має риси неспецифічного запалення з деякими ознаками початку розвитку сенсibilізації. Другий етап (на 8 добу) – спонтанна запальна реакція (реакція займання) з тотальним некрозом епідермісу (АКД) і утворенням великих субепідермальних бульбашок. Ця реакція розвивається на імунній основі, і обов'язковим компонентом при цьому є інфільтрація з наявністю базофілів.

Про тяжкість дерматиту судили за загальним станом і поведінкою тварин. За змінами шкірного покриву спостерігали впродовж 11 днів. Тяжкість місцевих шкірних проявів позначали в умовних одиницях (балах):

- 0 – відсутність реакції;
- 0,5 – поява ізольованих червоних плям;

- 1 – дифузна помірна гіперемія;
- 2 – чітка гіперемія і набряклість;
- 3 – різке почервоніння і набряк;
- 4 – утворення невеликих ерозій;
- 5 – утворення геморагічної кірки і великих виразок.

Крім того, вимірювали величину шкірної складки. Досліджуваний крем «Енопсор» наносили на шкіру в дозі 2 мг/кг через 2-3 години після першої з трьох серійних аплікацій ДНХБ. Маніпуляцію проводили щодня 2 рази на добу до зникнення місцевих проявів. В якості препаратів порівняння використовували олію обліпихи і гель «Камагель». Оцінку терапевтичної ефективності проводили по тяжкості шкірних проявів та визначення товщини шкірної складки. Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням програми STATISTICA (StatSoft Inc., США, версія 6.0). Значимість міжгрупових відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента [4].

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як видно з таблиці, вже на першу добу після одноразової нашкірної аплікації розчину 2,4-ДНХБ у всіх контрольних тварин з'явилася помірна гіперемія (1-1,3 бали) і у частини з них набряк тканин, які підтверджували розвиток контактного дерматиту. Після кожного наступного нанесення 2,4-ДНХБ тяжкість місцевих проявів збільшувалася.

До 3-4-го дня захворювання відзначалося різке пошкодження шкірних покривів з утворенням геморагічної кірки (4-5 балів).

Дерматит, викликаний 2,4-ДНХБ, супроводжувався й іншими не менш істотними змінами шкірного покриву. Результати визначення товщини шкірної складки показали, що через добу цей показник збільшився на 2,3 мм. Далі, протягом усього експерименту товщина шкірної складки зменшувалася і поступово досягала вихідних значень.

У групі тварин, лікованих кремом «Енопсор», спостерігалися достовірні зміни в показниках у порівнянні з групою тварин з контрольною патологією.

Лікування алергічного контактного дерматиту кремом «Енопсор» показало його високу ефективність. При нанесенні досліджуваного крему ефект наступав на 3 день; до 9-го дня вихідні параметри шкірного покриву відновлювалися, гострота дерматиту характеризувалася  $0,5 \pm 0,16$  балами. Новоутворена до 7-го дня лікування скоринка відторгалася, і з'явився повноцінний шкірний покрив.

Лікування кремом «Енопсор» також призводило до зменшення товщини шкірної складки на 20 % на 5 день експерименту, в той час коли товщина шкірної складки в групі контрольної патології мала максимальне значення. При лікуванні препаратами порівняння Олією обліпихи та «Камагелем» також спостерігалось достовірне зменшення ураження шкірних покривів, а також зменшення товщини шкірної складки.

### ВИСНОВКИ

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що крем «Енопсор» проявив високу ефективність на моделі алергічного запалення шкіри, викликаного 2,4-динітрохлоробензолом та за фармакологічною активністю перевищував ефект препаратів порівняння. Це є підставою для подальшого вивчення фармакологічної дії на інших моделях пошкоджень шкіри.

### ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Белоусова Т. А. Современные представления о структуре и функции кожного барьера и терапевтические возможности коррекции его нарушений / Т. А. Белоусова, М. В. Горячкина // Рос. мед. журн. – 2004. – Т. 12, № 18. – С. 1082-1085.
2. Гребенюк В. Н. Наружные кортикостероиды в лечении атопического дерматита / В. Н. Гребенюк // Consilium Medicum. – 2003. – Т. 5, № 3. – С. 120-123.
3. Доклінічні дослідження лікарських засобів: [метод рекомендацій] / Под ред. О. В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – 528 с.
4. Лапач С. М. Статистичні методи в медико-біологічних дослідженнях із застосуванням Excel / С. М. Лапач, А. В. Чубенко, П. М. Бабіч. – К.: Моріон, 2001. – 408 с.
5. Поканевич В. В. Фітотерапія в Україні / В. В. Поканевич // Ліки. – 1998. – № 1. – С. 101-105.
6. Степаненко В. І. Рациональність застосування топічних негалогенованих кортикостероїдних препаратів у лікуванні алергодерматозів / В. І. Степаненко, Б. Г. Коган, Л. В. Сологуб // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2004. – № 1. – С. 36-37.
7. Сторожок Н. Н. Биологическое действие природных антиоксидантов / Н. Н. Сторожок // Провизор. – 1998. – № 2. – С. 50-52.
8. Тихонов О. І. Перспективи створення гомеопатичного лікарського засобу у формі мазі для лікування алергічних дерматитів / О. І. Тихонов, Н. А. Чорна, О. А. Красильнікова // Вісник фармації. – 2007. – Т. 50, № 2. – С. 24-28.
9. Тюкавкина Н. А. Природные флавоноиды как пищевые антиоксиданты и биологически активные добавки / Н. А. Тюкавкина, И. А. Руленко, Ю. А. Колесник // Вопросы питания. – 1996. – № 2. – С. 33-38.
10. Barriocanal L. A. Intracellular signalling and inflammation / L. A. Barriocanal // Regul. Toxicol. Pharmacol. – 2008. – Vol. 145, № 11. – P. 4985-4990.
11. Chalopin M. Estrogen receptor alpha as a key target of red wine polyphenols action on the endothelium / [M. Chalopin, A. Tesse, M. C. Martínez et al.] // PLoS One. – 2010. – Jan 1, 5 (1). – P. 8554.

**УДК 615.262+322+454.1**

Л. В. Галузинская, А. Л. Загайко

**ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КРЕМА «ЭНОПСОР» НА ТЕЧЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ КОЖИ, ВЫЗВАННОГО 2,4-ДИНИТРОХЛОРБЕНЗОЛОМ**

Проведено изучение антиаллергического действия нового крема «Энопсор», в состав которого входят полифенолы винограда. Полученные данные свидетельствуют о том, что крем «Энопсор» проявлял высокую эффективность на модели аллергического воспаления кожи, вызванного 2,4-динитрохлорбензолом, и по фармакологической активности превышал эффект препаратов сравнения.

**Ключевые слова:** аллергический дерматит; 2,4-динитрохлорбензол; полифенолы; Виноград культурный

**UDC 615.262 + 322 + 454.1**

L. V. Galuzinska, A. L. Zagayko

**THE STUDY OF THE IMPACT OF CREAM "ENOPSOR" ON THE COURSE OF ALLERGIC INFLAMMATION OF THE SKIN CAUSED BY 2,4-BENZENE-DINITROHLOR**

In this paperwork we have studied the antiallergenic activity of a new cream "Enopsor", which includes grape polyphenols. The obtained data suggest that the cream "Enopsor" has shown a high efficacy in a model of allergic inflammation of the skin caused by a 2,4-dinitrochlorbenzole and exceeded the effect of the medications of comparison according to a pharmacological activity.

**Key words:** allergic dermatitis; 2,4 dinitrochlorbenzole; polyphenols; grape culture

Адреса для листування:  
61002, м. Харків, вул. Куликівська, 12.  
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 25.04.2016 р.