

АГЕЕВА Л.Д.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ОБЛЕПИХОВОГО МАСЛА И ЕГО ОТДЕЛЬНЫХ ФРАКЦИЙ

Первые сведения о лечебных свойствах облепихового масла были опубликованы в научной литературе Девятниным В.А. и Захаровой М.П. в 1944 г. (лечение ожогов и заболеваний кожи с вялотекущей эпителизацией).

Клинические испытания облепихового масла, по сведениям Ободовской Д.А. (1957), проводились в 1952-1954 гг. в НИИ рентгенорадиологии, в НИИ акушерства и гинекологии и некоторых других лечебных учреждениях. Они показали, что облепиховое масло обладает хорошими гранулирующими и эпителизирующими свойствами, оно может быть использовано для лечения ожогов, обморожений, гинекологических заболеваний, язвенной болезни. Облепиховое масло оказалось эффективным при лучевых повреждениях кожи, вызванных передозировкой в случаях радио- и рентгенотерапии злокачественных опухолей; оно применялось в качестве профилактического средства для уменьшения дегенеративных изменений слизистой оболочки при терапии рака пищевода. Официально облепиховое масло было разрешено к медицинскому применению 05.11.1954 г. согласно инструкции, утвержденной Фармакологическим комитетом Минздрава СССР (Казанцев В.О., 1959). Дальнейшее практическое применение облепихового масла показало возможности его более широкого использования, чем это было предусмотрено официальной инструкцией. Это отражено в ряде научных публикаций, в которых сообщалось об успешном применении облепихового масла в дерматологии, офтальмологии, стоматологии, оториноларингологии и т.д., а также в ветеринарии.

В конце 70-х и начале 80-х годов в связи с разработкой новых способов экстракции облепихового масла с использованием взамен подсолнечного масла органических растворителей и сжиженного хладона 12, были проведены экспериментальные исследования биологической активности и безвредности экстракционных масел. Поскольку нами для промышленного внедрения был выбран в качестве экстрагента хладон 12, лечебное действие масла, изготовленного с его использованием, было изучено в нескольких клинических учреждениях, назначенных Фармакологическим комитетом Минздрава СССР.

Наряду с изучением биологического действия облепихового масла выполнялись экспериментальные фармакологические исследования его отдельных фракций. Основная цель – в совокупности с данными о химическом составе обосновать пути подхода к решению проблемы более четкой стандартизации облепихового масла как лекарственного препарата.

Эти работы были начаты еще в 60-х годах во Всесоюзном научно-исследовательском витаминном институте, позже к ним подключились специалисты и других научно-исследовательских организаций.

В нашем обзоре мы попытались обобщить литературные данные, а также имеющиеся у нас отчетные материалы о практическом применении облепихового масла, его

клиническом изучении и экспериментальных исследованиях масла и его отдельных фракций.

Опыт практического применения облепихового масла при лечении различных заболеваний.

Фой А.М. и Попова С.Д. (1946), применяя облепиховое масло у 100 больных с эрозиями шейки матки и пролежнями влагалищной части матки при пролапсе, отметили у всех больных положительный результат лечения. Высокая эффективность облепихового масла при лечении фолликулярных эрозий шейки матки и цервицитов показана в работе (Гусакова-Федорова Н.Я., Селезнева Е.Д., 1955). После 8[^]10 процедур, проведенных по разработанной авторами методике, у большинства больных наблюдалась полная эпителизация эрозий, лишь у некоторых она заканчивалась через 2-3 недели. К концу лечения бактериоскопические анализы показывали I-II степень чистоты влагалища, полное исчезновение стрептококков и стафилококков, а также трихомонад, если они были обнаружены до лечения. Результаты лечения стойкие, не наблюдали ни одного рецидива. Авторы отмечают, что облепиховое масло можно применять и беременным женщинам, поскольку оно не обладает токсическими и раздражающими слизистые оболочки действиями.

Результаты двенадцатилетнего опыта применения облепихового масла в дерматологии изложены в работе Юдкиной Л.Н. (1961). Под наблюдением автора был 221 больной в возрасте от 5 месяцев до 70 лет и давность заболеваний от 1 месяца до 22 лет. Облепиховое масло применяли перорально, наружно (аппликации масла и 5% мазь), а также внутримышечно в виде инъекций. В предварительных опытах на животных было выявлено, что при высокой кислотности инъекции масла приводят к значительным уплотнениям; при минимальной кислотности инъекции следов не оставляют. К сожалению, Юдкина Л.Н. не приводит количественных характеристик кислотности. Власов В.В. в своей публикации (1970) указывает кислотность, допустимую для внутримышечного введения - 4,5.

Наблюдения Юдкиной Л.Н. показали, что при лечении облепиховым маслом больных флегманозным акне, детской экземой, чешуйчатым лишаем, болезнью Дарье, хейлитом, язвенной волчанкой неизменно отмечался терапевтический эффект, превосходящий результаты лечения раствором каротина в пальмовом масле, т.е. лечебное действие облепихового масла, по мнению автора, связано не только с наличием в нем каротина. У больных с нейродермитами, чешуйчатым лишаем и другими хроническими дерматозами, упорными к местной и общей терапии, применение облепихового масла приводило к быстрому рассасыванию инфильтратов, прекращению шелушения, эпителизации трещин, исчезновению зуда и в ряде случаев к нормализации нарушенного А -витаминного баланса.

Смазывание чистым облепиховым маслом болезненных проявлений полости рта, трещин, эрозий, эксфолиаций при таких упорных заболеваниях, как кожные высыпания генитальных, анальных областей, давало больным быстрое облегчение и вело к эпителизации дефектов кожи.

В целом, из 221 больного, пролеченного облепиховым маслом, клиническое выздоровление наступило у 120 человек (54%), улучшение – у 64 человек (29%) и 37 человек (17%) без эффекта. За время наблюдений ни у кого не отмечено побочных

проявлений от применения облепихового масла. Полученные данные позволили автору рекомендовать широкое применение облепихового масла в терапии дерматологических заболеваний.

Влияние повышенной кислотности облепихового масла (11,7 мг КОН) при лечении некоторых кожных заболеваний, лучевых реакций (влажный эпидермий) и лучевых повреждений кожи исследовали в Центральном кожно-венерологическом НИИ Минздрава СССР и в ГосНИИ рентгенологии и радиологии (отчеты 1958 г.). Из семи больных с кожными заболеваниями у двух (нейродермит, дерматит) было отмечено небольшое покраснение, быстро исчезающее после прекращения аппликаций; облепиховое масло с кислотностью 6,5 и ниже покраснения не вызывало. При нанесении облепихового масла с повышенной кислотностью на кожу, поврежденную облучением, у больных возникало ощущение боли и жжения, но по эффективности действия (очищение язв от некротического налета и ускорение процессов эпителизации) образцы этого масла не отличались от других образцов с более низкой кислотностью.

Об успешном применении облепихового масла в офтальмологии впервые сообщил Гуревич С.К. (1956). Масло применяли: в виде инстилляций, в форме 10-20% глазной мази, внутримышечно, перорально (кислотность масла не охарактеризована).

С ожогами (термическими, химическими, комбинированными) средней тяжести, тяжелых и тяжелейших с распространенным некрозом конъюнктивы век и глазного яблока, с некрозом и изъязвлениями кожи всей роговой оболочки было пролечено 40 больных (56 глаз). Закапывание облепихового масла быстро купировало светобоязнь, успокаивало боли; эпителизация кожи и конъюнктивы шла быстро, после заживления получались нежные, едва заметные рубчики. Роговичные помутнения заметно уменьшались, а иногда и полностью рассасывались, ни у кого не развивалось симблефарона или заметного укорочения сводов. Не отмечалось и вторичной инфекции, а у больных, поступивших с инфекцией, лечение маслом быстро ее устраняло.

В другой группе больных (61 человек) облепиховое масло применяли для лечения таких заболеваний, как трахома, розацеакератит, базедова болезнь с роговичными и внутриглазными проявлениями, скрофулезный кератит и др. Полное выздоровление отмечено у 26 больных, улучшение у 29 человек, без изменений – у 6 человек. Наибольший терапевтический эффект получен при розацеакератите. Лечение больных трахомой в течение 1,5-2 месяцев в большинстве случаев также давало хорошие результаты. Приведены данные о повышении остроты зрения у больных, пролеченных облепиховым маслом.

Для контроля за эффективностью действия облепихового масла автором проведено исследование темновой адаптации. Как отмечено автором, это один из наиболее чувствительных клинических тестов, отражающих недостаточность витамина А, а также характеризующих способность биогенных факторов сопротивляться стимулировать тканевой метаморфоз. Из 11 больных с пониженным или нормальным содержанием витамина А в крови у 8 человек наблюдали повышение темновой адаптации либо положительную динамику этого показателя. Таким образом, по мнению автора, облепиховое масло действует как витаминоноситель и биогенный стимулятор и обладает регенеративными и болеутоляющими свойствами.

Ярко выраженные регенеративные свойства облепихового масла подтверждены результатами лечения 9 больных с ползучей язвой роговицы и 1 больного с краевой язвой роговицы (Ведмеденко А.Т., 1959). Отмечено, что двум больным вначале применяли комплексное лечение - инъекции и инстилляциии пенициллина, закапывание альбуцида и скополамина, но ввиду торпидности процесса начали закапывать облепиховое масло 3 раза в день. Уже через сутки уменьшилась инфильтрация роговицы, начал уплощаться прогрессивный край язвы, усилилась васкуляция. Остальные 8 больных, кроме облепихового масла и 0,5% раствора скополамина, другого лечения не получали. Язвы быстро очистились от гноя, началась быстрая регенерация; больные были выписаны в хорошем состоянии.

Боянова Н.Б. (1961) лечила облепиховым маслом больных с осложнениями после кератопластики путем инстилляциии масла в конъюнктивальный мешок 3 раза в день в течение 1 месяца. Получен хороший лечебный эффект. Машкович Т.П. (1966) проанализировала 118 историй болезней больных, пролеченных облепиховым маслом по поводу ожогов глаз (инстилляциии 5 - 6 раз в день); установлено сокращение сроков лечения. Изучено действие облепихового масла при травматических повреждениях роговой оболочки глаза (Блинова Н.М., Базарный В.Ф., 1966).

Масленникова Г.В. (1968) получила положительные результаты, применяя подогретое облепиховое масло в форме аэрозоля при лечении глоссальгии у 153 человек. По заключению автора, эффект лечения облепиховым маслом значительно превышает таковой при других методах терапии, которые не обеспечивают стойкого положительного эффекта.

После лечения облепиховым маслом рецидивы наблюдались гораздо реже. Интересно отметить, что в процессе лечения после первых 2-3 процедур у большинства больных наблюдалось обострение всех проявлений глоссальгии, появлялись ощущения саднения слизистой оболочки щек, неба, зева, но после 4 -5 процедур наступало улучшение, нараставшее с каждым сеансом. Химическими исследованиями установлено, что в слизистой оболочке языка увеличивалось содержание нуклеиновых кислот и мукополисахаридов, а в базальном слое эпителия усиливалось деление клеток.

Коноплева В.Г. (1963) применила облепиховое масло при лечении больных атрофическими и субатрофическими назофарингитами (25 человек). Обследованиями до лечения установлено, что в крови больных, как правило, нарушен витаминный баланс - витамин А и каротин обнаруживались лишь в следовых количествах либо отсутствовали. Лечение проводили смазыванием слизистой оболочки носа и глотки ватным тампоном, пропитанным облепиховым маслом, и давали масло внутрь по 3 г на прием ежедневно. Через некоторое время больные отмечали уменьшение сухости в полости носа и глотки, прекращение головных болей, улучшалось носовое дыхание, повышалась работоспособность. К концу лечения слизистая принимала нормальную розовую окраску, заметно увлажнялась, уменьшалось количество корок, а у некоторых они исчезали; повышалось в крови содержание каротина и витамина А. Курс лечения от 10 дней до 1,5 месяцев. Автор рекомендует более широко применять облепиховое масло при лечении больных с различной лорпатологией.

Паскарь Н.П. (1973) назначала облепиховое масло при различных формах фарингита, ринита и наружном отите; курс лечения 5-10 дней, применение облепихового масла ежедневное однократное. Эффект был особенно выражен при острых и хронических фарингитах - уже на второй день уменьшались гиперемия и отечность слизистой,

стихали боль, першение. При вазомоторном рините на 3-4-й день уменьшались выделения. Из 111 больных выздоровели 45, улучшение у 57 и лишь у 9 лечение не дало результата. Можно предположить, что при 2-3 - кратном ежедневном применении облепихового масла эффект был бы более выраженным.

Показана целесообразность применения облепихового масла с профилактической и лечебной целями рабочим, занятым в производстве дивинилнитрильного каучука (Михлин Е.Г. и соавторы, 1968).

Результаты клинического изучения облепихового масла при лечении лорзаболеваний у 400 больных подробно изложены в работе Файмана Б.А., Кошелева Ю.А. (1975). Использовали серийно выпускаемое масло Бийского витаминного завода.

Лечение больных гайморитом. 100 больных с различными формами заболевания – острый гнойный, хронический гнойный, пристеночно-гиперпластический, полипозно-гнойный. В качестве контроля была взята вторая группа больных из 100 человек, которую лечили традиционными методами, в том числе антибиотиками и сульфамидами. Все больные подвергались тщательному обследованию (рентгенография, диагностическая пункция, бактериологическое исследование микрофлоры и т.д.). У 64 человек флора оказалась чувствительной к облепиховому маслу.

Лечебную процедуру введения облепихового масла в пазухи проводили через сутки, а при двухстороннем процессе – ежедневно. Перед введением облепихового масла пазухи промывали стерильным физраствором.

В результате сравнительного клинического изучения было установлено, что при использовании облепихового масла потребовалось меньшее количество необходимых процедур (пункций) – 424 против 470 в контрольной группе, сократилось среднее число койко-дней на 15-25%, за исключением больных полипозно-гнойным гайморитом, у которых в обеих группах консервативное лечение оказалось безуспешным и все больные были прооперированы.

Особенно хорошие результаты лечения облепиховым маслом (100% излечение) получены у больных острым гнойным и пристеночно-гиперпластическим гайморитом; в контрольных группах выздоровело 82 и 75% больных (соответственно по заболеваниям). При лечении хронического гнойного гайморита облепиховым маслом выздоровление констатировано у 80% больных, в контрольной группе – 69%. Осложнений при использовании облепихового масла не наблюдалось. У 82 наблюдаемых больных стойкое выздоровление от 6 месяцев до 2 лет.

Лечение операционных ран у больных после тонзиллэктомии. 200 больных, которым через сутки после операции ежедневно в течение 3-5 дней утром и вечером смазывали тонзилляторные ниши ватным шариком, обильно пропитанным облепиховым маслом; другого местного или общего лечения не назначали. В контрольной группе (200 больных) проводили лечение традиционными методами – полоскание раствором фурацилина, смазывание 1% раствором метацила, антибиотики (12 больных), болеутоляющие и жаропонижающие средства.

Из 200 больных, леченых облепиховым маслом, у 90 температура тела оставалась нормальной, в контрольной группе – только у 24 человек; температурная реакция в этой группе была выражена на протяжении более длительного времени. Полное очищение ниш от фибринозного налета отмечено на 8-10-й день в группе, где

применяли облепиховое масло, в контрольной группе – на 14-15-й день; под действием облепихового масла отмечена более быстрая эпителизация ниш. Болевые ощущения на 2-3-й день исчезли у 168 больных, леченых облепиховым маслом, и только у 87 – в контрольной группе; средний койко-день – 7,6 и 12,4 соответственно по группам.

Лечение больных хроническим фарингитом и ларингитом. 100 больных с различными формами заболевания – гипер- и атрофический фарингит, гиперпластический и атрофический ларингит и смешанные формы фаринго-ларингитов, длительность заболевания у большинства от 1 года и свыше 5 лет; микрофлора в основном – стафилококки и стрептококки. Методика лечения – ежедневное (2 раза) смазывание слизистой оболочки ватным шариком, пропитанным облепиховым маслом; при заболеваниях гортани – ежедневные ингаляции облепиховым маслом в течение 15 минут. Переносимость процедур – хорошая, без побочных действий. Из 100 пролеченных больных хорошие результаты у 56, удовлетворительные – у 36 и лишь у 8 больных атрофическими формами лечение не дало положительных результатов. Таким образом, облепиховое масло особенно эффективно при катаральных фаринго-ларингитах, т.е. при начальных формах развития дистрофии слизистой. При последующих контрольных осмотрах через 7, 9, 11 месяцев установлена стойкость достигнутого терапевтического эффекта.

В целом, на основании полученных данных, авторы считают целесообразным использование облепихового масла при лечении лорзаболеваний. В ряде случаев облепиховое масло не только не уступало традиционным терапевтическим средствам, а действовало более благотворно.

Авторами данной работы проведены также два специальных исследования: в одном изучали влияние пастеризации и стерилизации на основные качественные показатели облепихового масла; установлено, что они практически остаются без изменений, в другом проверяли антибактериальное действие облепихового масла на гноеродные микроорганизмы – стафилококк (три штамма) и микробийальный протей (два штамма). Параллельно исследовали подсолнечное масло. Всего было проведено 440 опытов. Инкубацию проводили при комнатной температуре и при 37°C в течение 4-х суток.

Подсолнечное масло не оказало бактериостатического действия. Антибактериальные свойства облепихового масла начали проявляться уже в первые сутки и были более выражены при 37°C, особенно на штаммах протей. На третьи сутки в 19 опытах из 20 с этими штаммами прошла стерилизация. В опытах со штаммами стафилококка стерильность содержимого всех пробирок отмечена на 4-е сутки.

При комнатной температуре стерилизующее действие облепихового масла проявлялось слабее. На 4-е сутки в посевах из 50 пробирок с протеем в 39 наблюдали сплошной рост колоний, в 10 – единичные и лишь в одной – нет роста; со стафилококком – не было роста в 4 опытах из 80, в остальных – единичные колонии. Подсолнечное масло в этих условиях не проявило бактериостатического действия.

Вывод авторов – облепиховое масло, в отличие от подсолнечного, обладает антибактериальным действием, которое значительно ярче выражено при 37°C.

Есть информация (Шапиро А.И., Филиппов О.К., 1947), что облепиховое масло оказывало бактерицидное действие на тифозные, паратифозные, дизентерийные микробы, кишечную палочку и некоторые анаэробы (цит. по Матафонову И.И., 1983).

В работе китайских ученых (Xu Mingyu и соавт., 1998) приведена информация о положительных результатах использования облепихового масла у 56 больных при лечении травматического прободения барабанной перепонки.

Представляют практический интерес данные Грошикова М.И. и соавт. (1976) о лечении облепиховым маслом пульпита и периодонтита – 200 человек, из них: 86 – с пульпитом острым и хроническим, 81 – с хроническим верхушечным периодонтитом и 43 – с обострением хронического периодонтита. За верхушечное отверстие пломбировочный материал был выведен у 70 зубов, остальные 140 запломбированы до верхушечного отверстия корня.

При лечении периодонтита в первое посещение после удаления содержимого корневого канала и обработки его 3% раствором перекиси водорода в канале оставляли турунду, пропитанную облепиховым маслом. При необходимости количество посещений увеличивали до трех раз. Для пломбирования готовили пасту, смешивая 2-3 капли облепихового масла с порошком окиси цинка или искусственного дентина.

Ближайшие и отдаленные наблюдения показали, что облепиховая паста вполне пригодна для заполнения корневого канала, не вызывала болевой реакции и не рассасывалась у верхушки корня. В группе больных, наблюдаемых в течение 4-х лет, зубы сохранили свою функцию. Отмечено, что облепиховая паста, несомненно, повышает репаративные процессы в костной ткани. Так, при лечении гранулирующей и грануломатозной форм периодонтита в 100 случаях из 107 наблюдали почти полное восстановление костной структуры спустя 6-8 мес. после пломбирования. Характерно также, что облепиховая паста успешно применялась в зубах, не выдерживающих герметизации при обострении хронического гранулирующего периодонтита (20 человек). Паста прочно заполняла канал и за период наблюдений (4 - 5 лет) не подвергалась рассасыванию. Паста, выводимая за верхушечное отверстие корня, рассасывалась постепенно по мере восстановления костной структуры в очаге деструкции. Несмотря на желтый цвет, паста не изменяла окраску твердых тканей зубов.

Исследования по лечению облепиховым маслом ожогов I, II, III А степеней были проведены Власовым В.В. (1970) на 122 больных. Маслом пропитывали марлевые салфетки, которые накладывали на обработанную ожоговую поверхность и закрепляли легкими повязками. Если не возникало нагноения, повязки снимали или заменяли на 8-12-е сутки, когда обычно наступало заживление. Ожоги лица лечили открытым способом с орошением облепиховым маслом 1-2 раза в сутки.

Заживление без нагноения прошло у 64% больных, при этом в участках ожогов формировались тонкие сухие струпы, под которыми наступала эпителизация. Нагноение отмечено, в основном, при ожогах III А степени.

Лечение продолжалось в среднем 8,8 суток при ожогах I-II степени и 24,1 суток – при ожогах III А степени. Все больные выздоровели, из осложнений отмечена крапивница у 5 человек (4%). Автором сделан вывод об эффективности облепихового масла при лечении поверхностных ожогов кожи.

Акулинин И.А. (1958) приводит положительные результаты лечения облепиховым маслом 4 -х больных с ожогами II степени. Отмечена хорошая эпителизация тканей без рубцов либо с образованием гладких рубцов, не ограничивающих движений.

Опыт лечения облепиховым маслом ожогов у детей (105 человек) описан в работе Филимоновой Л.Д. (1971). Показано, что при ожогах II- III А степени достаточно было только однократного наложения повязок с облепиховым маслом, т.к. под ними в течение двух недель, как правило, наступала полная эпителизация. В редких случаях нагноения при ожогах III А степени повязки дополнительно пропитывали маслом либо заменяли на новые. Автор считает целесообразным использовать облепиховое масло при лечении ожогов II-III А степени не только у взрослых, но и у детей и проводить это в амбулаторном порядке.

Результаты клинического применения облепихового масла для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки изложены в публикации Городецкой Н.М. (1959, клиника внутренних болезней Алтайского медицинского института). Все больные (37 человек) – с большой давностью заболевания, частыми и длительными обострениями. Облепиховое масло применяли по 1 чайной ложке 3 раза в день перед едой в течение 17, а некоторые – 34 дней на фоне диетического питания.

В первые 3-4 дня у большинства больных усиливалась изжога и кислая отрыжка, что, по-видимому, связано с наличием в облепиховом масле свободных жирных кислот. Эту фазу обострения устраняли приемом одновременно с облепиховым маслом жженой магнезии или 2% раствора пищевой соды, либо предварительной нейтрализацией масла раствором соды. (Есть рекомендация больным с повышенной кислотностью желудочного сока запивать облепиховое масло щелочной минеральной водой – Эйдельмант А.С., 1998).

В результате у части больных наблюдалось улучшение уже в первую неделю приема облепихового масла, тогда как терапия ненейтрализованным маслом приводила к улучшению через 10-15 дней: уменьшались боли и диспепсические явления, нормализовался аппетит.

После лечения существенных изменений кислотности желудочного содержимого не отмечено. При повторном рентгенологическом обследовании у большинства больных отмечено исчезновение воспалительного вала, а у 15 человек исчезновение «ниши».

Автор рекомендует использовать облепиховое масло, лучше – предварительно нейтрализованное, в комплексной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Олзийхутаг А. (1969) изучал влияние облепихового масла на клинические проявления и показатели липидного обмена у больных атеросклерозом (50 человек, доза препарата – 15 г 3 раза в день за 30 минут до еды). Больные 2-ой группы (25 человек) получали такие же дозы подсолнечного масла; третья группа – 25 больных, растительных масел не получала. Во всех группах больные находились на изокалорийной диете типа 10 рациона, 2500-2600 ккал. Клинические наблюдения – в течение месяца, при этом больные не получали других медикаментов, за исключением в неотложных случаях сосудорасширяющих средств.

Наблюдениями установлено:

1. Под влиянием облепихового масла у преобладающего числа больных атеросклерозом с преимущественным поражением коронарных сосудов наступало улучшение общего состояния, урежение или исчезновение приступов стенокардии, уменьшение вегетососудистых расстройств и головокружения, а также нормализация артериального давления. Отмечалась положительная динамика электрокардио-

графических показателей, в сыворотке крови снижался исходно повышенный уровень содержания общего холестерина, общих липидов, бета - липопротеинов, улучшался коэффициент холестерин-фосфолипиды.

2. Подсолнечное масло оказало подобное действие, но степень лечебного эффекта была значительно ниже, чем при применении облепихового масла.

3. У больных контрольной группы, получавших только изокалорийную диету, отсутствовали заметные положительные изменения в липидном спектре сыворотки крови. Субъективное улучшение общего состояния отмечено у меньшего числа больных, чем в 2-х предыдущих группах. Таким образом, клиническими исследованиями показано гиполипидемическое действие растительных масел, более выраженное у облепихового масла, что свидетельствует о целесообразности его применения в качестве компонента в комплексной терапии атеросклероза. Это подтверждено автором и экспериментальными исследованиями на модели холестерина атеросклероза у кроликов.

Цыбикова Д.Ц. и соавт. (1992) сообщают об адаптогенном действии облепихового масла, установленном при его применении спортсменами – баскетболистами, у которых увеличились показатели физической выносливости: челночный бег в максимальном темпе – на 15,2%, бег в течение 6 минут – на 14,3%, относительная физическая выносливость по Карпману – на 20%. Эти свойства облепихового масла, подтвержденные экспериментальными исследованиями на животных, позволяют, по мнению авторов, рекомендовать применение облепихового масла для повышения общего резерва здоровья и в клинической практике с целью повышения сопротивляемости организма больных к действию агрессивных факторов.

Опыт широкого использования облепихового масла в современной народной медицине подробно на конкретных примерах изложен в книге Эйдельманта А.С. (1998).

Сведения о применении облепихового масла в ветеринарии представлены в двух работах. Колесниченко И.Д. (1976) исследовал профилактическое действие облепихового масла при желудочно-кишечных заболеваниях новорожденных телят. Установлено, что в опытных группах, получавших ежедневно в течение 5 дней вместе с молозивом облепиховое масло в дозах 3, 6, 8 мл, заболеваемость простой диспепсией была значительно ниже, чем в контрольной группе – 10-20% против 60%. Телята опытных групп заболели несколько позже – через 31-35 часов (в контроле – через 15 часов), а выздоравливали быстрее – через 26-34 часа (в контроле – через 45 часов). Выявлено: увеличение в сыворотке крови опытных животных общего белка, а также каротина – на 37-63%, неорганического фосфора – на 11-17%; повышение каталитической активности щелочной фосфатазы и нипазы в химусе и слизистой оболочке тонкого кишечника. Таким образом, добавка облепихового масла к молозиву повышает резистентность организма животных в раннем возрасте, усиливает каталитическую активность ферментов и предотвращает развитие простой диспепсии.

Результаты применения облепихового масла при беломышечной болезни ягнят 1-1,5-месячного возраста представлены в работе (Матафонов И.И., 1983). Показано, что скармливание облепихового масла в 1-й день 12 мл, 2-й – 8 мл, остальные 6 дней – 4 мл предотвратило падеж животных; в контрольной группе пало 5 ягнят из 20.

Клиническое изучение облепихового масла, полученного с использованием хладона 12

На первом этапе в соответствии с решением Фармакопейного комитета Минздрава СССР (протокол № 30 от 24.12.76 г.) в 4-х клиниках были проведены испытания масла при его наружном применении.

Центральный НИИ травматологии и ортопедии (Москва), ожоговое отделение, зав. отделением канд. мед. наук Иванова Н.П.

Установлена высокая эффективность облепихового масла: при лечении ожогов лица (образуется кожный покров без выраженных рубцов); ожогов II–III А степени без резко выраженных воспалительных процессов; мелких ран между аутотрансплантатами (способствует эпителизации ран и укрепляет пересаженные трансплантаты); при реконструктивных операциях сразу после оперативного вмешательства и при последующих перевязках на вялогранулирующие раны различной этиологии. Отмечено, что более эффективным является применение облепихового масла в сочетании с мазью Вишневого 3:1.

2-й Московский медицинский институт им. Сеченова И.И. кафедра кожных и венерических болезней, зав. кафедрой проф. Бабаянц Р.С.

Трофические язвы – 25 человек, продолжительность лечения 25-90 дней; полное рубцевание – 12 человек, значительное улучшение – 10 человек, без эффекта – 3 человека с длительно незаживающими, глубокими язвами с каллезными краями; переносимость препарата, в основном, хорошая, только у 5 человек чувство жжения, этим больным наносили препарат в равном разведении с оливковым маслом.

Рентгеновские язвы – 2 больных с поздними язвами (через 10 и 12 лет) после облучения; у одного больного язва зарубцевалась полностью через 68 дней, у другого – без терапевтического эффекта.

Хейлит, афтозный стоматит – излечение у 5 человек, у 2-х – улучшение; облепиховое масло применяли разведенным в оливковом масле для исключения чувства жжения.

Ксероз – отличный эффект при использовании мази с 25% облепихового масла.

Гангренозная пиодермия – положительное влияние облепихового масла на формирование грануляционной ткани в пределах глубокого язвенного дефекта.

Военно-медицинская академия (г. Ленинград). кафедра термических поражений, начальник кафедры проф. Вихриев Б.С., доцент Каллистов Б.М., адъюнкт Пухов В.В., врач Зайцев Н.А.

Ожоги I-III А степени – облепиховое масло способствовало очищению раневой поверхности от некротических тканей, уменьшению воспалительных реакций, стимуляции репаративных процессов в ране, ускорению грануляций и эпителизации (на 2-4 дня по сравнению с традиционными повязками с растворами антисептиков и мазями).

Мелкие гранулирующиеся раны после кожной пластики; применение облепихового масла на 7-10 й день ускорило эпителизацию ран на 3-4 дня.

Бактериологические исследования в динамике показали, что у 7 больных из 10 микробная обсемененность ран уменьшилась, а у 3-х составила $1 \cdot 10^3$ - $5 \cdot 10^2$ микробных

клеток на 1 см² при первоначальной обсемененности десятками и сотнями тысяч микробных тел; уже на третьи сутки начиналось очищение раны от микрофлоры, активизировался фагоцитоз. Через неделю на цитограммах отмечалось нарастающее количество полибластов, что свидетельствовало об активно идущих процессах регенерации.

Клиническое изучение проводилось в сравнении с облепиховым маслом, полученным по старой технологии, различий между препаратами не выявлено. Отмечено, что в некоторых случаях удаление повязок с облепиховым маслом вследствие их прилипаемости к ранам травмирует нарастающий эпителий и вызывает болезненные ощущения.

Институт хирургии им. Вишневского (г. Москва), зав. отделом термических поражений проф. Сологуб В.К., зав. отделением восстановительной и пластической хирургии ожогов докт. мед. наук Юденич В.В.

Глубокие ожоги III -IV степени – не выявлено влияния на ход очищения и заживления ран, не установлено бактерицидного действия облепихового масла.

Трофические послеожоговые язвы – в течение 2-х недель лечения облепиховое масло не оказало заметного стимулирующего действия на ход регенеративного процесса; не выявлено преимуществ облепихового масла перед мазью Вишневского.

В целом, клинические данные подтвердили целесообразность использования облепихового масла при лечении поверхностных ожогов I-III А степени. В отношении бактерицидного действия облепихового масла данные несколько разноречивы, но, по-видимому, этого действия не всегда достаточно для подавления гнойной микрофлоры, что может ослаблять репаративную активность облепихового масла. Исходя из этого, нами совместно с НИИ были разработаны два комплексных препарата на основе облепихового масла в форме пенных аэрозолей – Олазоль, Гипозоль, в состав которых введены антисептики. Подробная характеристика этих препаратов представлена далее в соответствующем разделе.

На втором этапе исследований облепихового масла, полученного с использованием хладона 12, было проведено клиническое изучение масла при его применении вовнутрь (протокол Фармакологического комитета Минздрава СССР № И от 22.05.1981 г.).

Пермский медицинский институт, кафедра факультетской терапии, зав. кафедрой и научный руководитель проф., докт. мед. наук Циммерман Я.С., исполнитель ассистент Михайловская Л.В.

Результаты этих исследований представлены в отчете и опубликованы в журнале «Клиническая медицина», № 2, 1987 г.

Испытания проведены на группе больных из 53 человек с давностью заболевания от нескольких месяцев до 15 лет, в том числе с язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) – 19 человек, с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ДПК) – 34 человека; у 13 человек – сопутствующий хронический холецистит, у 14 – хронический колит.

Облепиховое масло принимали на фоне диетического питания по 1 десертной ложке 3-4 раза в день за 30 минут до еды в течение 3-4 недель как монотерапию, лишь отдельным больным в первые дни при сильных болях вводили подкожно атропина сульфат, при мучительной изжоге назначали альмагель через 1-1,5 часа после еды. Больным с хроническим холециститом назначали аллохол, никодин.

Действие облепихового масла сравнивали с эффектом отечественного таблетированного препарата витамина U – известного стимулятора метаболизма и регенерации слизистой оболочки желудка (СОЖ).

При лечении облепиховым маслом болевой синдром был купирован в среднем за $13,0 \pm 2,1$ дня, симптомы локальной болезненности в эпигастрии при глубокой пальпации и перкуссии – через $15,0 \pm 1,9$ и $16,0 \pm 2,4$ дня соответственно. Примерно в те же сроки исчезало большинство диспепсических явлений.

Сравнительно медленную динамику этих показателей авторы объясняют отсутствием у облепихового масла отчетливого влияния на ацидопептический фактор и желудочно-дуоденальную дисмоторику. Так, к концу лечения понизился только исходно повышенный объем базального секрета, остальные показатели базальной и стимулированной секреции практически не изменились. Не выявлено влияния облепихового масла и на уровень рН в желудке, кинетическую функцию кислотообразования, лишь «щелочное» время увеличилось с $6,2 \pm 2,2$ до $21,8 \pm 3,8$ мин. По электрогастрограммам установлено, что частота желудочных сокращений и кривые амплитуд существенно не изменились.

При лечении витамином U обезболивающий эффект наступал несколько раньше, быстрее исчезали диспепсические явления, что, по мнению авторов, связано с нормализующим действием препарата на кислото-пептический фактор, на нейрогуморальные механизмы регуляции секреции. Но, несмотря на это, конечные результаты лечения облепиховым маслом оказались выше, чем витамином U, а именно (% больных):

Показатель	Облепиховое масло	Витамин U
Купирование болей	86,7	80,0
Отсутствие диспепсических жалоб	75,0	66,0
Заживление язвенного дефекта	92,4	80,0
в том числе: 100 % - ЯБЖ 88,8 % - ЯДПК		

Курс лечения облепиховым маслом нормализовал функцию толстого кишечника у всех больных с хроническими запорами у 15 человек.

Не зарубцевались после лечения облепиховым маслом две язвы желудка с размерами «ниши» 2×1 см у больных в возрасте 50 -52 года и длительностью заболевания более 10 лет. При повторной ФГДС через 6 недель язвенный дефект сохранился у одной больной, но размеры его значительно уменьшились. У двух больных с язвой ДПК остались поверхностные, рубцующиеся язвы; единичные эрозии слизистой ДПК – у 3-х человек.

При сопутствующем холецистите боли в правом подреберье были купированы на 9-10 день у 6 из 13 человек; у 7 больных с исходным гипертонусом сфинктера Одди, гипертонусом и гиперкинезом желчного пузыря болевой синдром сначала несколько усиливался, затем исчезал к 18-19 дню лечения. У 4-х больных с дискинезией желчевыводящих путей по гипермоторному типу на фоне приема облепихового масла появлялась горечь во рту.

Отчетливый репаративный эффект облепихового масла при практическом отсутствии его влияния на «факторы агрессии» авторы объясняют его положительным

воздействием на «факторы защиты» - СОЖ и ДПК. Этот вывод сделан на основании специальных исследований, которые показали:

1. Увеличение, особенно в фазу клинической ремиссии, исходно сниженного содержания в крови, моче и желудочном соке фукогликопротеидов, которые обеспечивают защиту СОЖ.
2. Значительное улучшение регионарного кровотока в стенке желудка (по характеру реогастрограмм).
3. Уменьшение воспалительной инфильтрации поверхностных и глубоких слоев СОЖ, расправление желез, что свидетельствует о противовоспалительном и антидистрофическом действии облепихового масла; положительная динамика морфологической картины СОЖ была более выражена у больных с ЯЖ.
4. Уменьшение ослизнения глубоких слоев СОЖ и увеличение ШИК – положительных веществ в поверхностных слоях эпителия СОЖ, увеличение содержания нуклеиновых кислот, особенно РНК, что отражает степень функциональной активности и темп регенерации тканей, их способность к секреции защитной слизи.
5. Увеличение до нормы исходно пониженного количества Т- и В-лимфоцитов, тенденция к нормализации содержания иммуноглобулинов, преимущественно при ЯБЖ, нормализация цитохимических показателей нейтрофилов при ЯДПК.

Вывод авторов – облепиховое масло благоприятно влияет на иммунологический статус больных ЯБ в фазе рецидива, что в сочетании с его способностью стимулировать процессы слизиобразования и регенерации существенно повышает защитные потенции СОЖ и создает предпосылки к ликвидации язвенного дефекта, особенно при медиогастральной язве. В то же время, на ацидопептический фактор и гастродуоденальную дисмоторику облепиховое масло не влияет. В связи с этим, облепиховое масло может быть рекомендовано как средство патогенетической терапии при ЯЖ. При ЯДПК его целесообразно использовать в качестве компонента комплексной терапии наряду с антагонистами H_2 - рецепторов гистамина (типа циметидина) или селективными холиноблокаторами типа гастрозепина, а также с антацидами (альмагель).

1-й Московский медицинский институт им. Сеченова И.М. кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. кафедрой академик АМН СССР проф. Василенко В.К., доцент Голечевская В.С., врачи Максимова Н.Б., Переверткина А.Н., Бокерия О.А.

Облепиховое масло применяли в группе больных 65 человек, в том числе по заболеваниям: ЯБЖ – 9 человек, язва ДПК – 10 человек, эрозивно-язвенный эзофагит – 34 человека, эрозивный гастрит, бульбит – 6 человек, эрозивный гастрит – 4 человека, эрозированные полипы желудка – 2 человека. Масло назначалось внутрь по 5-10 мл 3 раза в день до еды на фоне антацидной и обволакивающей терапии, четвертый раз – на ночь после щелочной микстуры через 20 минут. Длительность курса лечения составила от 10-12 до 30-40 дней.

Субъективное улучшение наступало в среднем через 6-7 дней.

Побочных действий облепихового масла не отмечено, лишь у некоторых больных при наличии сопутствующего холецистита отмечалась тяжесть в правом подреберье, которая проходила при уменьшении дозы облепихового масла.

Результаты лечения:

1. У 62 больных эндоскопически подтверждено исчезновение язв и эрозий.
2. У одного больного язва не зарубцевалась, но уменьшилась в размерах, исчезли эрозии.
3. У двух больных с эрозивно-язвенным эзофагитом, субъективно отмечавших улучшение состояния, после 30 дней не было положительной динамики.
4. Разницы в эффективности и переносимости облепихового масла, полученного по новой и старой технологии, не отмечено.

2 -й Московский медицинский институт им. Пирогова Н.И. Центральная клиническая больница 4-го Главного управления Минздрава РСФСР, ответственный за клиническое изучение проф. Григорьев П.Я.

Изучение эффективности облепихового масла проведено на 42 больных, из них у 14 – язвы и эрозии в луковице ДПК, у 13 – в желудке, у 15 – множественные локализации в желудке, ДПК и пищеводе. Облепиховое масло назначалось по 1 чайной ложке 3 раза в день за 30 минут до еды и 4-й раз перед сном; курс лечения 4 и более недель.

У 11 больных монотерапия облепиховым маслом, остальным одновременно на несколько дней назначали М–холлиноблокаторы и иногда антациды.

Через 4 недели у 80,9% наступило заживление язв и эрозий, снизилась активность воспаления в эзофагогастроуденальной слизистой. Более высокая эффективность (92,3%) отмечена при локализации язв в желудке и ниже (78,3%) в луковице ДПК, что согласуется с данными Пермского медицинского института.

Отмечены преимущества облепихового масла перед традиционным лечением:

- хорошая переносимость препарата, быстрое купирование субъективных симптомов;
- значительное ослабление активности эзофагита и гастродуоденита и даже полное исчезновение воспаления к моменту рубцевания язв у части больных.

У 5 больных с незарубцевавшимися язвами лечение облепиховым маслом было продолжено и у 4-х из них достигнуто заживление язв через 6 недель. У больных с сопутствующим бессимптомным холецистолитиазом на фоне лечения облепиховым маслом появились боли в правом подреберье, которые купировались приемом миогенных спазмолитиков.

Рекомендовано применение облепихового масла для ускорения репаративной регенерации эзофагогастроуденальной слизистой оболочки.

Клиническая больница № 6, центральный филиал (г. Москва), зав. гастроэнтерологическим отделением докт. мед. наук Семендяева М.Е., лечащие врачи Алешина Т.В., Богданова А.В.

Облепиховое масло (группа из 60 человек) и облепиховое масло в сочетании с гастропепином на фоне высокой желудочной секреции (40 человек) назначалось больным с преобладанием эрозивно-язвенных поражений в желудке, в ДПК и пищеводе. Размеры язв: в желудке – 0,3-5 см, в ДПК – 0,2-1,5 см. Облепиховое масло принимали лежа в постели по 1 чайной ложке в 7 часов, в 13 часов и на ночь; при язвах и эрозиях в ДПК дополнительно вводили облепиховое масло по 10 мл через эндоскоп после предварительной обработки язв спиртом (4-5 процедур с интервалом 2-3 дня).

У 70% больных болевой синдром купировался на 3-5-й день. У 5 больных с дискинетическими расстройствами (рефлюкс – эзофагит и дуоденогастральный рефлюкс) боли усилились, появилась изжога и тошнота, отрыжка с примесью желчи, поэтому лечение облепиховым маслом было отменено.

К 14-му дню ЭГДС – исследованиями установлено рубцевание язв у 40 и 43% больных в обеих группах (соответственно); к 24 дню – рубцевание язв у 70%, к 40 дню – у 97 и 98% больных. Отмечено быстрое заживление язв пищевода, более длительные сроки лечения у больных с высокой локализацией язв в субкардиальном и кардиальном отделах желудка на фоне значительно сниженной желудочной секреции. Хороший эффект наблюдали у больных с язвами и эрозиями ДПК при эндоскопическом методе лечения. Рекомендовано увеличить интервал между приемом облепихового масла и пищи до 1 часа вместо 30 минут.

Отмечено, что испытанное облепиховое масло, полученное по новой технологии, с кислотным числом 8 не вызвало жжения и раздражения в пищеводе и желудке. Эти симптомы иногда имели место при употреблении облепихового масла, произведенного старым, диффузионным способом. Поясняем, что норматив по кислотности диффузионного масла, предусмотренный действовавшей в те годы фармакопейной статьей, был не более 14,5 мг КОН. Таким образом, клинические испытания подтвердили, что новый способ экстракции облепихового масла хладоном 12 позволяет получать масло с улучшенным качеством, в том числе по кислотности, что можно объяснить более низкой температурой процесса и отсутствием воздуха в установке экстракции. После внедрения нового способа в производство при пересмотре фармакопейной статьи допустимая норма кислотности для облепихового масла была нами значительно снижена – не более 7,5 мг КОН.

Днепропетровский НИИ гастроэнтерологии, зав. отделением заболеваний желудка Похилько Н.Д., старший научный сотрудник, канд. мед. наук Илларионов Ю.А., врач Дудник С.П.

Лечебное действие облепихового масла изучено на 50 больных, в том числе с ЯБЖ – 3 человека, язва ДПК – 47 человек, размеры язв 0,3-1 см; прием облепихового масла по 1 чайной ложке 3-4 раза в день за 20-30 минут до еды.

У большинства больных клинический эффект начинался в среднем к 5-10-му дню лечения – уменьшение болевого и диспепсического синдромов. Исчезновение болей к концу первой недели – у 8 больных, 2-й недели 28, к концу 3-й недели и более – у 8 больных; у шести боли не прекратились, что было связано с незажившей язвой у 4 человек и обострением хронического холецистита и панкреатита у 2 человек, хотя у последних, по данным эндоскопии, язвы зарубцевались. Хороший клинический эффект оказал прием облепихового масла перед сном – боли исчезали в более короткие сроки. На 14 больных из 15 обследованных показано угнетающее влияние облепихового масла на кислото- и пепсинообразующую функцию желудка; у 24 из 30 больных по электрогастрограммам наблюдали положительную динамику биоэлектрической активности желудка.

Анатомическое заживление язвенного дефекта у 26 человек наступило к 21-24 дню, у 9 человек – к 30-му дню, у 11 лечение свыше 30 дней; не зарубцевались язвы у 4 человек (1 – ЯЖ; 3 – ЯДПК). Более длительная терапия, а иногда и с дополнительным назначением традиционного медикаментозного комплекса требовалась больным с повышенной кислото-пепсинообразующей функцией желудка.

При сравнении эффективности лечения больных, получающих облепиховое масло и получавших обычный медикаментозный комплекс, включающий ганглиоблокаторы, холинолитики, антациды, физиотерапию, установлено, что у первой группы больных болевой и диспепсический синдромы стихли на 3-5 дней раньше, сроки пребывания в стационаре сократились на 3-6 дней, заживление язв происходило на 4-6 дней раньше по сравнению со второй группой.

Побочных явлений от приема облепихового масла не наблюдали, за исключением кратковременной изжоги у трех больных. Отмечено, что противопоказаниями к назначению облепихового масла являются сопутствующие хронические заболевания – холецистит и панкреатит, так как в этих случаях облепиховое масло вызывает обострения.

Вышеизложенные результаты клинического изучения облепихового масла свидетельствуют о его выраженном терапевтическом действии при эрозивно-язвенных поражениях пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Облепиховое масло может применяться в качестве самостоятельного лечебного средства либо, при необходимости, в комплексной терапии в сочетании с антацидами и холиноблокаторами. При язве ДПК показана целесообразность дополнительного эндоскопического введения облепихового масла после предварительной обработки язв спиртом. Положительный эффект отмечен также при дополнительном приеме облепихового масла непосредственно перед сном. Есть рекомендация об увеличении интервала между приемами облепихового масла и пищи от 20-30 минут до 1 часа.

Противопоказаниями к применению облепихового масла при лечении язвенной болезни являются сопутствующие хронические заболевания – холецистит и панкреатит, хотя, судя по отчетам клиник, в ряде случаев у больных с хроническим холециститом удавалось провести лечение язв облепиховым маслом в комплексе с холиноблокаторами с положительными результатами. Высказано также мнение о том, что противопоказаниями к назначению облепихового масла являются дискинетические расстройства желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся рефлюкс-эзофагитом и дуоденогастральным рефлюксом.

В целом, опыт практического применения и результаты клинического изучения облепихового масла характеризуют его благоприятное действие при повреждениях кожи и слизистых оболочек различной этиологии. Кроме того, выявлены его гипополипидемические свойства, а также перспективность дальнейших исследований по применению масла в офтальмологии, стоматологии и в качестве адаптогенного средства. Представляет интерес реализация возможности инъекционного введения масла, но это требует более глубокого изучения, в том числе и установления обоснованных нормативов по кислотности масла.

Экспериментальные исследования облепихового масла

1. Биологическая активность масла.

Ведмеденко А.Т. (1959) на модели травматического поражения глаз кроликов показано более выраженное регенеративное действие облепихового масла по сравнению с 3% раствором альбумида.

Матафоновым И.И. (1983) исследована в сравнительном аспекте активность облепихового масла при лечении экспериментального катарально-гнойного конъюнктивита у кроликов. Установлены сроки излечения (в днях):

- облепиховое масло (рН 5,3) – 10-12
- подщелоченное облепиховое масло (рН 8,3; 10 мл масла + 100 мг бикарбоната натрия + 1 мл воды) – 6-7
- 1% тетрациклиновая эмульсия на подщелоченном облепиховом масле – 5-6
- контроль (нелеченые животные) – 18-19

Также в сравнительных опытах исследовано влияние облепихового масла на заживление дефектов мягких тканей шеи у подопытных собак (раны диаметром 3 см). Наилучшие результаты получены при использовании облепихового масла в сочетании с неомицином в форме 1% эмульсии (9 мл масла + 1 мл дистиллированной воды + 100 мг неомицина сульфата). Этот препарат проявлял значительно более сильное действие.

Было установлено, что под действием облепихового масла при лечении ран, ожогов проходит более быстрое созревание грануляционной ткани и более интенсивный рост эпидермального ободка, что свидетельствует об ускорении процессов фибриллогенеза и синтеза коллагена.

Заживление химических и декубитальных язв слизистой полости рта при лечении облепиховым маслом наступало на 13-е сутки, в контроле – на 18-19-е сутки. Несколько медленнее происходило заживление трофических язв – к 18-м суткам, в контроле – через 20,5 суток (Кричковская Л.В. и соавт., 1991).

Количественную оценку эффективности облепихового масла при лечении язв желудка проводили по индексу Паулса – произведению среднего числа язв в каждой группе на процент животных с язвами в данной группе. Индекс Паулса в группах животных, леченых облепиховым маслом, составил: 20,1 - «безбелковая» язва, 2,1 – резерпиновая и 1,7 – бутационозная; в группах, леченых подсолнечным маслом – 69,7; 4,0; 6,0; в контрольных (нелеченых) группах – 75,2; 4,4; 6,3 соответственно по язвенным моделям. Показано также профилактическое язвозащитное действие облепихового масла при введении резерпина через 2 часа после введения облепихового масла – по результатам микроскопического исследования желудка (через 2 суток) язвенный процесс был значительно менее выражен, чем в контрольной группе (Отчет ВНИВИ, 1985).

На модели комбинированной язвы (резерпин + раздражение электрическим током в течение 3 часов), характеризующейся прогрессирующим в течение 3-х недель процессом и более глубокими язвами с длительным воспалением, также выявлено положительное действие облепихового масла (заводской образец, экстракция подсолнечным маслом) – уже с 14-х суток начинались процессы регенерации, отчетливо нарастающие к 30-м суткам, а в контрольной группе и в группе, леченой подсолнечным маслом, до 28-30 суток держалась воспалительная инфекция и не было отмечено признаков регенерации. Еще более был выражен положительный эффект у образцов облепихового масла, полученных экстракцией хладоном, гексаном: стимуляция роста молодых клеток начиналась с 7-х суток; к 21-28 суткам – отчетливая регенерация язв. К 30-32 суткам при введении масла, экстрагированного хладоном, воспаления уже не отмечалось, язвы почти полностью санировались;

при введении масла, экстрагированного гексаном, воспаление еще держалось (Рахимов И.Ф., Лебедева Л.Д. и соавт., 1983).

Группой авторов (Миронов В.А. и соавт., 1983) исследована сравнительная репаративная активность (модель кожной раны) образцов масел, извлеченных разными растворителями. Более высокая активность выявлена у образцов, экстрагированных гексаном и петролейным эфиром, несколько меньше у масла, экстрагированного хлористым метиленом, и еще ниже у промышленного образца масла из плодовой мякоти, экстрагированного подсолнечным маслом. Под действием этого препарата репаративный процесс несколько замедлялся, но протекал значительно интенсивнее, чем в контрольной группе, леченой подсолнечным маслом.

По маслу, экстрагированному хлористым метиленом, еще в 1961 г. двукратными испытаниями была показана при отсутствии токсичности более низкая фармакологическая активность по сравнению с диффузионным маслом (Отчет биол. лаб. ВНИВИ). Позже во ВНИВИ также в двух повторностях были проведены дополнительные испытания образцов, полученных с использованием хлористого метилена в лаборатории нашего предприятия. Была установлена активность на уровне диффузионного масла при лечении ожогов, но значительно менее выраженная при лечении резерпиновых язв экспериментальных животных (Отчеты ВНИВИ, 1974, 1976).

Кауровой Л.В. (1975) исследовано влияние облепихового масла на желудочную секрецию в норме и при экспериментальной язве. Опыты проведены на собаках с изолированными желудками. Многодневное (18-25 дней) спаивание облепихового масла за 15 минут до еды здоровым животным тормозило в первый час после кормления отделение желудочного сока, снижало его переваривающую силу и стимулировало слизиобразование. Кислотность изменялась в зависимости от исходного состояния – при высокой происходило ее снижение, при более низкой она возрастала или не изменялась. Показано, что интенсивность торможения секреции зависит от дозы облепихового масла. Дополнительное угнетение секреции достигалось подкожным введением М-холиноблокатора атропина.

Для изучения влияния облепихового масла на течение ЯБЖ исследована модель атофановой язвы, в патогенезе которой, как отмечает автор, участвуют рефлекторный, эндокринный и пептический факторы. Атофан скармливали собакам с пищей на протяжении 39 дней; после его отмены изучали желудочную функцию еще 24 дня. Опытной группе спаивали облепиховое масло за 15 минут до кормления с 10 по 60 день.

Результаты исследования секреторной деятельности желудка показали, что облепиховое масло в значительной мере предупреждает и ослабляет стойкое расстройство данной функции: снижалось отделение желудочного сока, уменьшались кислотность и переваривающая сила. В результате значительного снижения пептической активности желудочного сока ослаблялось ульцерогенное действие атофана. При морфологическом исследовании желудка после 39 дней были обнаружены лишь единичные и неглубокие дефекты с явлениями заживления. В контрольной группе установилась стойкая гиперсекреция, постоянно наблюдалось отделение кислого секрета натошак. Кроме того, в контрольной группе обнаружено резкое сужение просвета сосудов слизистого, подслизистого и

мышечного слоев, набухание и утолщение стенок артерий. У собак, получавших облепиховое масло, сосудистые изменения были менее выражены.

Лечебный эффект облепихового масла проявлялся и в меньшей выраженности диспепсических явлений, а также в ускорении регенерации. В опытной группе по окончании исследований рельеф слизистой нормальный или слегка сглажен; на месте язв тонкие, нежные рубцы с почти полной эпителизацией; новых дефектов не обнаружено, что имело место в контрольной группе и свидетельствовало о прогрессировании язвенного процесса.

По мнению автора, полученные экспериментальные данные позволяют считать применение облепихового масла для лечения ЯБЖ патогенетически обоснованным.

Результаты исследований влияния облепихового масла на функции желудочного пищеварения представлены в работе (Зегельман А.Б., Хайдаров К.Х. и соавт., 1983). Опыты проведены на собаках с наложением фистулы желудка. Установлено, что через 5-10 минут после скармливания облепихового масла отмечается торможение исходно высокой голодной активности желудка. Продолжительность торможения дозозависима (от 25 до 100 минут), затем моторная активность постепенно возрастала до исходных значений. Введение масла через фистулу в желудок через 15-20 минут угнетало секрецию желудочного сока, снижало общую титруемую кислотность, но, начиная со 2-го часа, желудочная секреция увеличивалась и к концу 3-го часа не отличалась от исходной. Во всех опытах торможение моторики желудка шло параллельно с торможением секреции.

В этой же работе на кошках показано, что однократное введение облепихового масла в дозе 5 г/кг (в 30 раз выше терапевтической!) не влияло на желчеотделение.

Логиновым А.С., Мироновым К.А. и соавт. (1983) в модельных опытах выявлена способность облепихового масла подавлять протеолитическую активность экстрактов слизистой желудка и кристаллического пепсина. Авторы отмечают, что ингибирование протеолиза и, соответственно, уменьшение агрессивного начала, очевидно, играют значительную положительную роль в процессе заживления язв желудка.

Таким образом, судя по результатам экспериментальных исследований и клинических испытаний (см. выше - Днепропетровский мединститут), в механизме лечебного действия облепихового масла при язвенной болезни немаловажное значение имеет его влияние на ацидопептический фактор, хотя пермские клиницисты (Циммерман Я.С., 1987) считают, что в этом механизме ведущая роль принадлежит положительному воздействию масла на формирование факторов защиты слизистой оболочки. Наличие этого эффекта подтверждено результатами экспериментального исследования на модели стрессового воздействия (Климова Н.Н. и соавт., 1984, совместно с Таджикским мединститутом). Установлено, что под действием облепихового масла наблюдается отчетливое снижение уровня диеновых конъюгатов и возрастание сиаловой кислоты в слизистой желудка. Это свидетельствует о защите клеточных мембран от свободнорадикального окисления. Срок жизни клеток увеличивается; уменьшается интенсивность их отторжения. Клетки синтезируют «высококачественные» гликопротеиды, содержащие максимальное количество остатков сиаловой кислоты и обладающие большой вязкостью, высоким значением рН, способным противодействовать агрессивной соляной кислоте, а также низкой степенью расщепляемости под действием протеаз желудочного сока. Авторы

исследования считают, что все это обеспечивает защиту слизистой от агрессивных факторов, приводящих к изъязвлениям.

Эти результаты хорошо согласуются с данными аналогичного исследования антиоксидантных свойств облепихового масла, представленных в работе Кричковой Л.В. и соавт. (1991). Показано, что при стрессовом воздействии у экспериментальных животных с развивающейся на этом фоне язвой желудка через 24 часа резко возрастает уровень перекисного окисления липидов в слизистой оболочке – содержание малонового диальдегида (МДА) повышается на 71% от нормы, через 48 часов – на 93%, затем начинает постепенно снижаться, но даже к концу эксперимента (16 суток) не возвращается к исходному уровню. В группе, леченой облепиховым маслом, повышение содержания МДА менее выражено: через 24 часа – на 37%, через 48 часов – на 42%, затем прогрессирующее снижение и достижение исходного уровня через 12 суток лечения.

В отдельном специальном исследовании изучали влияние облепихового масла на экссудативную фазу воспаления (Лебедева Л.Д. и соавт., 1991). Использовали модель скипидарного абсцесса с последующим введением в очаг воспаления летальной дозы стрихнина. Известно, что в ранних стадиях воспаления отечность и экссудат ограничивают очаг и введение смертельной дозы яда в хорошо сформировавшийся очаг почти не вызывает гибели животных. Сравнивая соотношение выживших и погибших животных в контрольной группе и в опытной с предварительным введением изучаемого препарата, можно сделать вывод об интенсивности противовоспалительных свойств последнего.

Было установлено, что предварительное ежедневное (до введения скипидара) скармливание облепихового масла в течение двух недель не тормозило экссудативную фазу воспаления. При более продолжительном введении облепихового масла (21-30 суток) отмечено торможение маслом воспалительного процесса, что проявлялось в недостаточности формирования защитного воспалительного очага. Таким образом, было показано, что противовоспалительные свойства облепихового масла начинают интенсивно проявляться при его превентивном введении лишь в течение 32-х дней и более. Сделан предположительный вывод о том, что облепиховое масло не в полной мере снимает барьерные механизмы экссудативной фазы воспаления, а лишь редуцирует их.

Изучение влияния облепихового масла на экспериментальный атеросклероз проведено в сравнении с подсолнечным маслом на двух группах кроликов, которым ежедневно в течение 3 -х месяцев вводили холестерин (Олзийхутаг А., 1969). По окончании опыта установлено:

1. Степень развития липоидоза стенки аорты составила в опытной группе $6\% \pm 1,25$, а именно: у 12 из 29 кроликов имелись едва выраженные атеросклеротические изменения на интима аорты, у остальных 17 – точечные бляшки, стенка аорты – совершенно гладкая; в группе сравнения степень развития липоидоза $9,2 \pm 1,5$, т.е. у всех 13 кроликов развивались атеросклеротические изменения, в т.ч.: у 6 – резко выраженные, у 4 – средней тяжести, у 3 – незначительные.

2. Степень нарастания общего холестерина, бета-липопротеинов в сыворотке крови у животных, леченых облепиховым маслом, была существенно ниже, чем в группе сравнения – соответственно в 3 и 2,8 раза.

Эти данные согласуются с результатами исследований Иванова В.Н. и Никитиной Л.П. (1973), которые после двухнедельного введения облепихового масла морским свинкам с экспериментальным атеросклерозом отмечали нормализацию содержания общего холестерина и липидно-белковых комплексов в сыворотке крови и ткани сосудов. Авторы полагают, что облепиховое масло нормализует взаимоотношение между холестерином и транспортирующими его белками, с одной стороны, и окислительно-восстановительными процессами в тканях – с другой. Непредельные жирные кислоты, содержащиеся в масле, связывают холестерин с образованием эфиров, легко выводимых из организма. Эту точку зрения разделяют и Олзийхутаг А., а также ряд других авторов, наблюдавших гипохолестеринемический эффект у больных атеросклерозом от назначения им с лечебной целью непредельных жирных кислот. Вместе с тем, учитывая более высокую эффективность облепихового масла по сравнению с подсолнечным, Олзийхутаг А. считает, что благоприятное действие облепихового масла при атеросклерозе можно объяснить также наличием в масле бета-ситостерина, каротина, каротиноидов и токоферолов, что согласуется с литературными данными о выраженном антисклеротическом действии названных биологически активных веществ.

Значительный научный и практический интерес представляют работы различных авторов, опубликованные в сборниках «Экспериментальная патология печени», вып. 2, 3 (1976; 1978) под редакцией проф. Мансуровой И.Д. В них впервые были изложены результаты исследований влияния диффузионного облепихового масла Бийского витаминного завода на функциональное состояние печени экспериментальных животных при остром и хроническом поражениях гепатотоксинами. На большом объеме фактического материала представлена информация об обмене веществ на уровне сыворотки крови, ткани печени и ее субклеточных структур.

Острую интоксикацию вызывали введением этанола, хроническую (1 и 3 мес.) - сочетанным введением этанола и четыреххлористого углерода, т.к. именно при таком воздействии гепатотоксинов более вероятно достигается раннее фиброзирование паренхимы печени по типу цирроза. Превентивное защитное действие облепихового масла изучали при его одновременном введении с гепатотоксинами; в отдельных опытах оценивали влияние облепихового масла на печень, предварительно пораженную длительным 3-месячным воздействием гепатотоксинов.

Анализировали широкий спектр биохимических и морфологических показателей: содержание белка и свободных аминокислот, уровень диспротеинемии (соотношение фракций альбуминов и глобулинов), содержание оксипролина (продукта деградации белка коллагена) и пролина, сиаловых кислот, занимающих концевое положение в глюкопротеидных комплексах клеточных мембран, содержание диеновых конъюгатов, характеризующих свободнорадикальное окисление, содержание жира, холестерина, фосфолипидов, цитохрома Р-450, активность различных ферментов, степень выраженности структурных изменений в ткани печени.

Для оценки влияния облепихового масла сравнивали показатели в опытных группах с контрольными, получавшими только гепатотоксины без облепихового масла, и с группами интактных животных.

В целом, по всем изменениям комплекса исследованных показателей сделан основной вывод о том, что облепиховое масло, вводимое одновременно с гепатотоксинами, оказывало выраженное гепатозащитное действие.

В хронических экспериментах это проявлялось, в частности:

- нормализацией содержания РНК, ДНК и цитохрома Р-450 в печени (Мансурова И.Д., Ковалева Н.К., 1976 г.; Мансурова И.Д., Бободжанова М.Б., 1976);
- уменьшением содержания оксипролина и увеличением содержания пролина в ткани печени и сыворотке крови (Набиджанова Е.Н., 1978);
- снижением содержания жира, холестерина в сыворотке крови и гомогенате печени (Борщева Л.И., 1978);
- повышением активности энзимов – гистидазы, аргиназы (АР) и аланинаминотрансферазы (АлАТ) в печени, снижением в сыворотке крови активности гистидазы и сохранением нормальной активности аспаратаминотрансферазы, АлАТ и АР (Мансурова И.Д. и соавт., 1978);
- значительно менее выраженными (по гистологической картине) изменениями структуры печени, а именно: очаговые некрозы – редко, воспалительные изменения ограничивались умеренной инфильтрацией портальных трактов, дистрофические изменения почти в два раза меньше, чем у животных, не получавших облепиховое масло, у большинства животных выявлены признаки регенерации; установлена хорошая корреляция между изменениями в гистологической картине и в активности энзимов (Мансурова И.Д. и соавт., 1978).

В 7-дневных экспериментах при одновременном введении облепихового масла с этанолом также было установлено защитное действие облепихового масла:

- увеличивалось содержание общего и водорастворимого белков в ткани печени, уменьшалась диспротеинемия (Молчагина Р.П., 1978);
- нормализовалось содержание сиаловой кислоты в гомогенате печени, субклеточных органеллах и сыворотке крови (Линчевская А.А., 1978);
- увеличивалось содержание цитохрома Р-450 (Бободжанова М.Б., 1978);
- снижалось содержание этанола в печени, заметно снижалась белковая дистрофия, исчезали очаги фокальных некрозов гепатоцитов (Мансурова И.Д., Олимова С., 1978; Ткаличева Л.И., 1978);
- снижалось повышенное под действием этанола содержание жира и холестерина в печени и сыворотке крови (Борщева Л.И., Вагнер Э.А., 1978);
- нормализовалась активность ряда ферментов в ткани печени (Мансурова И.Д. и соавт., 1978).

При острой алкогольной интоксикации положительное воздействие введенного одновременно облепихового масла проявлялось, в частности, снижением концентрации диеновых конъюгатов в печени и сиаловой кислоты в сыворотке крови, гомогенате и субклеточных структурах печени (Линчевская А.А., 1978), уменьшением содержания жира и холестерина в печени и сыворотке крови (Борщева Л.И., Вагнер Э.А., 1978).

Таким образом, убедительно доказано положительное превентивное действие облепихового масла как фактора защиты от воздействия гепатотоксинов. Авторы считают, что этот эффект облепихового масла во многом обусловлен содержанием в нем природных антиоксидантов, в том числе токоферолов, каротиноидов, которые ингибируют перекисное окисление липидов биологических мембран, что способствует снижению их проницаемости.

На защитное действие облепихового масла при поражениях печени алкоголем указывают и китайские исследователи (Teng Xiaoping и соавт., 1995).

Иные результаты получены в опытах по изучению влияния облепихового масла на печень, предварительно пораженную длительным 3-месячным введением гепатотоксинов. Облепиховое масло давали больным животным в течение 1 мес.

Сравнительным анализом показателей липидного обмена было установлено, что положительная динамика от введения облепихового масла была только по содержанию холестерина в сыворотке крови – снижение по отношению к контрольной, т.е. отравленной, но нелеченой группе. Остальные показатели – содержание холестерина в печени, а также содержание жира и фосфолипидов в сыворотке крови и печени были выше, т.е. хуже, чем в контрольной группе, и намного выше, чем в группе интактных, т.е. здоровых животных (Борщева Л.И., 1978).

В другом эксперименте в качестве контроля использовали группу животных, которые после 3-месячной интоксикации находились в течение 1 мес. на «отдыхе», т.е. не подвергались воздействию какими-либо препаратами. К концу наблюдения было установлено, что в опытной группе с применением облепихового масла морфологические изменения в печени были значительно более выражены, чем в контрольной. Введение облепихового масла не оказало существенного положительного влияния и на активность ферментов в печени и сыворотке крови, в то время как в контрольной группе энзиматическая активность значительно улучшилась. Иначе говоря, у животных, находившихся на «отдыхе» после хронического отравления гепатотоксинами, происходили восстановительные процессы под действием собственных защитных сил организма. В этом случае с введением облепихового масла, особенно в больших дозах, вносится в организм дополнительное количество субстрата для перекисного окисления, что усугубляет поражение печени (Мансурова И.Д., 1978).

Эти данные свидетельствуют о нецелесообразности применения облепихового масла при хронически пораженной печени, но использование масла как средства профилактики для предотвращения патологии печени от воздействия гепатотоксинов (в частности – этанол, четыреххлористый углерод) можно считать достаточно обоснованным.

Есть информация об экспериментальном изучении действия облепихового масла на развитие злокачественных новообразований (Коновалова О.Н., 1989). На мышах с аденокарциномой Эрлиха установлено, что введение облепихового масла через 24 часа после имплантации опухоли в течение 7 дней зондом в желудок умеренно тормозило рост опухоли. Эффект дозозависим, торможение роста составило при дозах: 0,5 мл/кг – 24%, 1 мл/кг – 35%, 5 мл/кг – 41%.

Данные, подтверждающие положительное действие облепихового масла на развитие асциткарциномы Эрлиха у мышей, представлены в работе китайских ученых (Yang Jianping и соавт., 1989). Масло вводили интраперитонеально в виде эмульсии, содержащей 2% твина 80, один раз в день с 1-го по 5-й день в различных дозах, контрольным животным вводили только 2% раствор твина. Увеличение продолжительности выживаемости мышей в опытной группе составило при дозах: 125 мг/кг – 59%; 250 мг/кг – 160%; 500 мг/кг – 99, 114 и 194% (в трех сериях экспериментов). При высоких дозах к концу эксперимента были живы еще несколько особей.

Далее в этой же работе оценено *in vitro* влияние восьми отдельных фракций, выделенных из облепихового масла, на клеточный человеческий штамм К-562 лейкемии. Способ выделения фракций, их химическая идентификация не указаны. Установлено, что цитотоксическая активность некоторых фракций была намного сильнее, чем у самого масла – в течение 4 часов было убито более 50% клеток К-562 при очень малой концентрации – 25 мг/мл.

Представляет интерес оригинальная работа, в которой показано защитное действие облепихового масла на повреждение миокарда у крыс, вызванное передозировкой витамина Д₃ (Teng Xiaoping и соавт., 1995). Зона некроза миокарда в опытной группе была меньше, чем в контрольной, значительно ниже была активность перекисной дисмутазы и пероксидазы глутатиона, значительно снижено содержание LPO в миокардной клетке.

Адаптогенное действие облепихового масла исследовано на крысах, подвергнутых воздействию гепатотропного яда – четыреххлористого углерода; в качестве препарата сравнения использован известный адаптоген – экстракт элеутерококка. Физическая выносливость крыс, получавших СС1₄, снижалась на 30%. После введения облепихового масла она увеличилась на 21,6-32,8% и экстракта элеутерококка – на 13,2-37% (Цыбикова Д.Ц. и соавт., 1992).

Таким образом, результаты экспериментального изучения облепихового масла убедительно доказывают его регенеративные свойства, свидетельствуют о наличии гиполипидемического, гастро- и гепатозащитного действий, некоторой противоопухолевой активности и (по предварительным данным) способности защищать миокард от повреждений.

В механизме действия облепихового масла важная роль, по-видимому, принадлежит его положительному влиянию на окислительно-восстановительные процессы и белково-липидный обмен. Масло обладает антиоксидантными свойствами, способствует формированию факторов защиты слизистой оболочки желудка и снижению факторов агрессии при язвенной болезни желудка; редуцирует барьерные механизмы эксудативной фазы воспаления.

Изучение безвредности облепихового масла.

Результаты представлены в работах (Зегельман А.Б. и соавт., 1983; Миронов В.А. и соавт, 1980; Отчет ВНИВИ, 1975). В сравнении с подсолнечным маслом исследованы образцы облепихового масла, полученные экстракцией подсолнечным маслом, гексаном, хладоном.

Острая токсичность.

Исследована однократным введением через зонд в желудок крысам, белым мышам в дозах 5, 10 мл/кг и более высоких – 30-50 г/кг, которые в десятки раз превышают терапевтические. За животными наблюдали в течение недели. Не зарегистрировано случаев острой летальности, отклонений от нормы в поведенческих реакциях, сохранялись рефлексы и нормальная нервно-мышечная возбудимость. Животных, получавших 5, 10 мл/кг масла, экстрагированного хладоном или подсолнечным маслом, через сутки забивали. Патологоанатомическое обследование внутренних органов не выявило каких-либо изменений.

В острых опытах на кошках установлено, что введение облепиховых масел, экстрагированных гексаном, хладоном и подсолнечным маслом в дозах 1, 2, 5 г/кг, не оказывало влияния на частоту и амплитуду сердечных сокращений и дыхательных движений.

Хроническая токсичность.

Пероральное введение всех видов масел, в том числе и неразбавленных концентратов, в дозах 0,5-2,0-5,0 г/кг в течение 2-х недель не влияло на поведенческие реакции, нервно-мышечную возбудимость и вегетативные эффекты. Даже более высокие дозы (20 г/кг) введения концентратов не вызывали заметных изменений в периферической крови.

Подкожное введение масел (1 г/кг) кошкам в течение недели также не влияло на поведение животных. Не наблюдалось клинических симптомов интоксикации и гибели животных при ежедневном в течение месяца введении масла, экстрагированного гексаном. Не выявлено патологических изменений внутренних органов, функции почек и достоверного увеличения массового коэффициента печени.

В двухмесячном эксперименте при пероральном введении в дозах 0,1 и 0,3 мл на крысу облепихового масла, экстрагированного хладоном, также не было гибели животных и каких-либо изменений в поведении и общем состоянии. Отмечено, что доза 0,3 мл в 3 раза превышает терапевтическую.

В сравнительных экспериментах на крысах изучена хроническая токсичность образцов масла, экстрагированных тремя вышеперечисленными растворителями; испытывали концентраты и препараты, полученные разведением концентратов подсолнечным маслом до концентрации 30 и 60%. Дозы 2,5 г/кг превышали терапевтические в 10 и 30 раз. Забой животных проводили через 2 недели, 1 и 2 месяца. В ходе 2-месячных наблюдений не замечено изменений в поведении и со стороны желудочно-кишечного тракта, не зафиксировано ни одного летального исхода. Опытные животные прибавляли в весе больше, чем в контроле. Исследовали морфологический состав периферической крови – геммоглобин, число эритро-, лейко-, тромбо-, ретикулоцитов, рассчитывали лейкоцитарную формулу. Установлено, что введение масел в дозах, превышающих терапевтическую в 10-15 раз, не вызывало качественных и количественных изменений крови. Дозы, превышающие терапевтическую в 30 раз, незначительно увеличивали или уменьшали отдельные показатели.

Хроническая токсичность образцов масла, экстрагированных хладоном и гексаном, исследована также на собаках (1 г/кг в течение 2-х месяцев); группа сравнения получала облепиховое масло, экстрагированное подсолнечным маслом. Не отмечено изменений поведения, аппетита, реакции на звуковые раздражители и состояние шерстного покрова. Привес в опытных группах – 2,5-3 кг, в контроле (интактные животные) – на 2,0-2,2 кг.

В работе Климовой Н.Н. и соавт. (1984) представлены результаты дополнительных исследований токсичности облепихового масла – концентрата, хранившегося в течение 33 месяцев при температуре +18°C. Масло скармливали белым мышам и крысам в дозах, превышающих терапевтические в 10-30 раз. В ходе 2-месячных наблюдений не было выявлено побочных эффектов и токсического воздействия на внутренние органы и морфологический состав крови. Не зарегистрировано ни одного летального исхода. Вес животных в подопытных группах нарастал в 1,5-2 раза больше, чем в контрольной.

Таким образом, в острых и хронических экспериментах при введении облепихового масла в дозах, многократно превышающих терапевтические, не выявлено токсичности всех исследованных образцов масла как в виде концентратов, так и в виде препаратов.

Местнораздражающее действие.

Закапывание образцов облепихового масла, полученных экстракцией хладоном и подсолнечным маслом, в конъюнктивальный мешок глаза кроликов по 2 капли 1 раз в день в течение 3-х дней не вызывало изменений в состоянии конъюнктивы глаз.

При 10-кратном повторном втирании масла, экстрагированного гексаном, на коже кроликов не выявлено видимых клинических признаков раздражения; общее состояние животных не изменялось.

Экспериментальное изучение биологической активности отдельных фракций облепихового масла

Фармакопейное облепиховое масло, по сути, является смесью масел из плодовой оболочки, мякоти (мезги) и семян, т.к., начиная с 80-х годов, его извлекают из предварительно измельченного жома. В связи с этим представляют интерес исследования образцов масел, выделенных отдельно из вышеназванных составных частей плода облепихи (Миронов В.А. и соавт., 1989). В работе использованы плоды облепихи из Армении (бассейн озера Севан).

На модели кожной раны высокий заживляющий эффект выявлен у образцов масла из мезги и оболочки; масло из семян не проявило фармакологической активности, более того, под его действием заживление ран затягивалось по сравнению с животными, лечеными подсолнечным маслом.

При лечении химических ожогов глаз кроликов более высокая активность была у масла из оболочки, его действие начинало проявляться уже на 7-е сутки, а к 14-м – полная эпителизация. При лечении маслом из мезги на 14-е сутки гистологически еще обнаруживались признаки неполного заживления. Действие масла из семян проявлялось лишь на 14-е сутки и лишь при легких ожогах II степени.

При изучении противоязвенного действия масел на модели ацетатной язвы у крыс наибольшая заживляющая активность определена также у масла из оболочки – уже на 15-е сутки лечения лишь у одной крысы обнаружена небольшая язва, на 21-й день язвенные дефекты отсутствовали. Хороший, хотя и несколько меньший эффект, у масла из мезги – на 15-й день зоны эрозии заполнены грануляциями и частично сформированной слизистой оболочкой; к 21 дню – полное заживление. У животных, которых лечили маслом из семян, заживление происходило даже медленнее, чем в контрольной группе (подсолнечное масло).

В этой же работе показано, что масла из оболочки и мезги способны снижать протеолитическую активность кислых протеаз экстракта слизистой желудка крыс и кристаллического пепсина; у масла из семян такая способность не выявлена.

Авторами сделан вывод о том, что масло из семян облепихи репаративной активностью не обладает. Значительный репаративный эффект проявляет масло из плодовой оболочки и несколько меньший – масло из мезги, хотя содержание каротиноидов в масле из оболочки меньше, чем в масле из мезги – 180-220 мг% против 330-370 мг%; в масле семян этот показатель 50-85 мг%.

Авторы также обращают внимание на неомыляемую фракцию (НФ) облепихового масла, в которой, как известно, сосредоточены биологически активные вещества облепихи, и которая, по мнению многих исследователей, определяет биологическую активность облепихового масла (см. далее). Авторами установлено, что основной вклад (более 80%) в состав НФ «суммарного» масла – концентрата из высушенных плодов вносит масло из оболочки. Этот факт хорошо коррелирует с данными о более высокой репаративной активности масла из оболочки.

Что касается вывода авторов об отсутствии репаративной активности у масла семян, то следует отметить, что Жамъянсаном Я. (1973) получены другие результаты: масло семян из монгольской облепихи при лечении химических ожогов кожи проявляло активность, очень близкую к активности масла мякоти и значительно превосходящую контроль – вазелиновое масло.

В публикации китайских ученых (Jiang Zhengi и соавт., 1989) приведены данные об эффективности лечения маслом из семян облепихи крыс с ацетатной и хронической резерпиновой язвами в сравнении с противоязвенным препаратом циметидином, причем лечебный эффект от масла семян был даже выше, чем от циметидина. На модели стрессовой язвы эффект масла отсутствовал, такой же вывод сделан и в отношении острой резерпиновой язвы, хотя приведенные табличные данные, на наш взгляд, свидетельствуют о некотором лечебном действии масла семян и на этой модели. В другой серии опытов на модели ацетатной язвы масло семян оказалось даже более эффективным, чем масло мякоти.

Исследованиями Zhang Peizhen и соавт. (1989) показано, что при внутрибрюшинной инъекции масла из семян сдерживание роста трансплантированных опухолей В16 (меланома) и S180 (саркома) составило свыше 30%. По мнению авторов, это указывает на возможное противоопухолевое действие масла из семян. Отмечено также, что это масло улучшало фагоцитарную функцию макрофагов.

В другой работе китайских исследователей (Хи Mingyu и соавт., 1998) есть информация о том, что масло из семян облепихи обладает способностью восстанавливать исходный уровень активности клеток – киллеров при ослаблении иммунитета. Биоактивные субстанции, экстрагированные из масла семян и жома, имеют цитотоксические эффекты на клеточные штаммы человеческой лейкемии (К 562). На основании результатов экспериментов с белыми крысами, подвергнутыми облучению глубокой рентгеновской иррадиацией, сделан предположительный вывод о том, что масло семян может защитить сердце, селезенку, печень, легкие и костный мозг. Отмечено также, что в экспериментах на крысах и мышах масло из семян защищало печень от поражений этанолом, парацетамолом.

В обзорной статье (Zhang Fushan и соавт., 1989) особо подчеркивается способность масла из семян облепихи повышать на 30% выживаемость мышей, подвергнутых радиации. При этом масло способствовало выздоровлению системы кроветворения, стимулировало кроветворность костного мозга и уменьшало рост полихроматофильных эритроцитов. Китайские ученые считают, что масло из семян эффективно как агент антирадиоактивного действия. Указывается также на увеличение под действием этого масла липопротеин-холестериновых комплексов высокой плотности.

Оболенцевой Г.В., Зайцевой А.Б. (1987) на модели УФ-эритемы морских свинок (по Биндеру) выявлено противовоспалительное действие масла семян, но оно оказалось в 1,7 раза слабее, чем у масла мякоти.

Таким образом, основная часть информации о масле семян облепихи свидетельствует о его полезности, хотя есть и некоторая разноречивость данных. Отметим, что китайские ученые уделяют этому маслу большее внимание, чем отечественные исследователи.

Далее приводим данные, иллюстрирующие фармакологическую активность неомыляемой фракции (НФ) облепихового масла. Первые сведения, полученные во ВНИВИ, были опубликованы в работе Чукаевой В.Н. и соавт. (1964). НФ выделена из диффузионного облепихового масла, полученного экстракцией подсолнечным маслом. На модели химического ожога показана заживляющая активность раствора НФ в вазелиновом масле на уровне активности облепихового масла. При этом концентрация НФ в вазелиновом масле была равна таковой в облепиховом масле. Темп заживления травм превышал контроль на 65% (облепиховое масло) и на 68% (НФ).

Ближкие результаты по активности раствора НФ, выделенной из прессового облепихового масла, при лечении химического ожога представлены в работе Шутам Н.А. (1969). Превышение темпов заживления по сравнению с контролем составило 68% под действием облепихового масла и 55% при лечении раствором НФ.

Более поздними исследованиями Миронова В.А. и соавт. (1983) подтверждена на модели кожной раны высокая репаративная активность раствора в подсолнечном масле НФ, выделенной из экстракционного масла – концентрата. Эта активность была близка к таковой для 50% раствора масла – концентрата в подсолнечном масле.

Известно, что в НФ кроме биологически активных каротиноидов и токоферолов значительную долю составляют стерины (стеролы), тритерпенолы и жирные спирты. В НФ пентанового экстракта жомы облепихи содержание этих компонентов в сумме – 69%, из них 24% - жирные спирты и 45% - смесь стеринов и тритерпенолов (по нашему расчету на основании данных Саленко В.Л. и соавт., 1982, 1983).

Эта суммарная фракция в виде сложных эфиров стеринов, тритерпенолов и жирных спиртов была выделена из пентанового экстракта жомы плодов облепихи (Новосибирский институт органической химии). Репаративная активность 2% раствора этой фракции в подсолнечном масле исследована на моделях резерпиновой язвы (профилактическое защитное и лечебное действие) и химического ожога. Показана идентичность действия этой фракции и фармакопейного облепихового масла (Шевнюк Л.Н. и соавт., 1983)

Далее был изучен отдельный вклад вышеназванных фракций в репаративный процесс. Для этого провели предварительное разделение суммарной фракции на две – эфиры стеринов, тритерпенолов и эфиры жирных спиртов. Их испытывали в виде 2,5% растворов в подсолнечном масле на модели индометациновой язвы желудка у крыс на фоне суточного голодового стресса (превентивное противоязвенное действие). Было установлено, что смесь эфиров стеринов и тритерпенолов обладает противоязвенной активностью, уступающей таковой фармакопейного масла, а эфиры жирных спиртов практически не проявили подобной активности (Кукина Т.П. и соавт., 1987).

В повторном эксперименте была исследована на этой же модели активность более разбавленного 0,1% раствора эфиров жирных спиртов. Эта концентрация ближе к

фактической в фармакопейном масле, хотя, с нашей точки зрения, несколько занижена. Показано, что в составе фракции преобладают жирные спирты C_{26} , C_{24} , этерифицированные, главным образом, пальмитиновой кислотой. Биологическая активность 0,1% раствора испытуемой фракции оказалась довольно близка к активности фармакопейного масла: степень защиты по отношению к контролю (подсолнечное масло) составила 36%, у фармакопейного масла – 44% (Кукина Т.П. и соавт., 1991). Сопоставляя свои данные о язвозащитной активности 0,1% и 2,5% растворов эфиров жирных спиртов, авторы делают вывод о том, что с увеличением концентрации происходит снижение лечебного эффекта эфиров жирных спиртов.

Аналогичная зависимость отмечена в отношении репаративной активности свободных жирных спиртов облепихи (Миронов В.А. и соавт., 1983). Эта фракция жирных спиртов была выявлена названными авторами, как наиболее активная, на модели кожной раны. К такому выводу авторы подошли в результате последовательного биотестирования фракций, которые выделяли хроматографически из НФ масла-концентрата (гексановая экстракция высушенных плодов облепихи). Первоначально было получено 8 фракций, из которых сравнимыми по активности с облепиховым маслом оказались 4. Из них для дальнейших исследований выбрана одна как наиболее активная. Дополнительной хроматографией она была разделена на 3, из которых также по более высокой активности была выбрана фракция Б. Исследование ее репаративной активности в виде растворов в подсолнечном масле с разной концентрацией (от 0,05% до 1,8%) показало результаты, близкие к активности 50% раствора исходного масла-концентрата в подсолнечном масле. При концентрации 3,0% темп регенерации заметно замедлялся; у нескольких животных на месте раны отмечено сильное утолщение ткани, округлый рубец величиной с чечевицу, выпуклый, высотой до 2-3 мм. Заживание ран прошло с неполной дифференцировкой клеток.

На основании аналитических исследований с применением современных методов анализа Мироновым В.А. и соавт. (1989) установлено, что данная фракция является смесью предельных спиртов нормального строения, в основном с четным числом углеродных атомов. Как показано названными авторами, содержание этой фракции наибольшее именно в масле из плодовой оболочки, что хорошо согласуется с данными о его высокой репаративной активности.

Таким образом, исследованиями двух разных групп авторов на моделях индометациновой язвы и кожной раны показан значительный вклад в репаративную активность облепихового масла жирных спиртов свободных и связанных (C_{22} - C_{26}).

Заживляющая активность стеринов исследована на моделях химического ожога. Стерины выделяли из натурального прессового масла плодов облепихи (Шутам Н.А., 1969) и диффузионного (Чукаева В.Н. и соавт., 1964). Использовали метод вымораживания стеринов из ацетоновых растворов НФ при температуре -12°C с последующим переосаждением из раствора в петролейном эфире (0°C , 24 часа). При биотестировании стерины применяли в виде растворов в вазелиновом масле с концентрацией, соответствующей их содержанию в облепиховых маслах. Фракция стеринов проявляла активность, близкую к облепиховому маслу и превышающую контроль (вазелиновое масло) на 46%, у облепихового масла активность выше контроля на 61-63%.

В другом эксперименте стерины выделяли вымораживанием при -2°C из ацетоновых растворов фракции, полученной молекулярной дистилляцией облепихового масла при

остаточном давлении 0,05-0,01 мм рт. ст. и температуре от 120 до 150°C. Биологическая активность стеринов, выделенных таким образом, оказалась еще более высокой – темп заживления ожогов превышал контроль в 2 раза.

Существенный вклад стериновой фракции в репаративную активность облепихового масла подтвержден значительным снижением этой активности при биотестировании НФ, предварительно освобожденной от стеринов.

В работе Чукаевой В.Н. и соавт. (1964) приведены также результаты исследований других фракций облепихового масла – фосфолипидов, пигментов НФ в сравнении с пигментами шиповника и синтетическим бета-каротином, а также жирных кислот, выделенных из масла вымораживанием. Показано, что все испытанные фракции оказали положительное влияние на скорость заживления ожоговых травм, но их активность значительно ниже, чем у фракции стеринов; сделан вывод о том, что репаративная активность облепихового масла определяется его НФ и, главным образом, стеринами.

Поскольку стерины в облепиховом масле этерифицированы, в основном, пальмитиновой и олеиновой кислотами, было исследовано заживляющее действие на модели химического ожога пальмитата и олеата бета-ситостерина в виде их 2% растворов (Лебедева Л.Д. и соавт., 1991). Морфологические картины ожоговых ран при воздействии этих эфиров и фармакопейного масла оказались примерно одинаковы. Под воздействием всех трех препаратов ускорялись процессы фибриллогенеза и синтеза коллагена.

В исследованиях лаборатории фармакологии ВНИВИ (Отчеты, 1980, 1984, 1985) олеат бета-ситостерина (2% раствор в подсолнечном масле) проявлял активность на уровне фармакопейного масла или несколько ниже на моделях химического и термического ожога, способствовал ускорению заживления язв – резерпиновой, бутадииновой, «безбелковой», хотя и в меньшей степени, чем фармакопейное масло. Защитно-профилактическое действие этого препарата при резерпиновой язве было одинаково с фармакопейным маслом.

В этой же лаборатории была исследована активность фракции стеринов, выделенных в Ленинградской лесотехнической академии из отходов при получении целлюлозы. Фракция содержала 95% бета-ситостерина и 5% смеси стигма- и кампестерина. 2% раствор этой фракции проявил активность на уровне фармакопейного масла при лечении химических ожогов; профилактическое действие при резерпиновой язве было близко, но несколько ниже, чем у фармакопейного масла. Эти исследования подтверждают репаративную активность бета-ситостерина.

В двух работах исследована биологическая активность образцов облепихового масла в зависимости от степени разбавления подсолнечным маслом.

Попова Л.Н. и соавт. (1991) изучали явзозащитное действие на модели индометациновой язвы образцов, приготовленных разведением фармакопейного масла с содержанием каротиноидов 180 мг% до концентраций (мг%): 150, 130, 80. При этом, по данным НИОХ (Отчет 1988 г.), содержание НФ в образцах составило 3,0; 2,4; 2,1; 1,6% соответственно. Установлено снижение явзозащитной активности от 52% (фармакопейный препарат) до 37,5; 32 и 29% - соответственно по образцам.

Мионов В.А. и соавт. (1980) на модели кожной раны проверяли репаративную активность образцов, полученных разведением концентрата (экстракция гексаном из

сухих плодов таджикской облепихи) до содержания 5, 10, 20, 50% и 100% концентрата. Показано, что оптимальное воздействие на репаративные процессы оказали 20% и 50% растворы. При использовании 100% концентрата у некоторых животных отмечалась кровоточивость грануляционной ткани при пальпации.

Отметим, что фармакопейное облепиховое масло, выпускаемое нашим предприятием, имеет, как правило, концентрацию 40-55%. Такой диапазон обусловлен содержанием каротиноидов в сырье, с одной стороны, и нормативом по концентрации каротиноидов в фармакопейном препарате не менее 180 мг%, с другой стороны; фактически в момент выпуска облепиховое масло содержит 205-215 мг% каротиноидов.

В порядке эксперимента нами были получены образцы масла-концентрата из наиболее высоко- и низкокаротинного жома, из которых разведением подсолнечным маслом приготовили образцы с близким содержанием каротиноидов (205-210 мг%). При этом концентрация экстракционного масла в полученных образцах составила 30 и 75%, содержание НФ 2,3 и 3,1% соответственно. На модели химического ожога 30% образец показал репаративную активность даже несколько выше, чем 70% (Отчет НИОХ, Лапик А.С., Попова Л.Н., Сорокина И.В., 1988), что, в принципе, согласуется с данными Миронова В.А. и соавт. (1980).

Эта группа авторов провела также исследование репаративной активности образцов масел, полученных из ягод разных регионов произрастания облепихи. Для экстракции использовали гексан, концентраты разбавляли подсолнечным маслом до 50%; испытания проводили на модели кожной раны. Наибольшая активность выявлена у масла из облепихи Северного Кавказа, несколько меньше – у масла из ягод Армении и Таджикистана. Авторы отмечают, что содержание каротиноидов в образцах масла-концентрата из плодов Северного Кавказа – 320-380%, т.е. несколько ниже, чем из ягод Армении – 350-420 мг% и Таджикистана – 370-470 мг%. Поскольку указанный ряд не совпадает с различиями по репаративной активности, авторы считают, что содержание каротиноидов не может использоваться как объективный критерий биологической активности облепихового масла.

Аналогичное исследование с подобными результатами было проведено в фармакологической лаборатории НИОХ (Отчет 1988 г., Лапик А.С., Попова Л.Н., Сорокина И.В.). Изучали профилактическое язвозащитное действие образцов масла, полученных нами в промышленном производстве из тувинской облепихи с более низким содержанием каротиноидов, чем в алтайской. В исследованных образцах содержалось каротиноидов 155-165 мг%, НФ – 3,1-3,3%; в фармакопейном контрольном препарате – 190 мг% и 2,7 мг% соответственно. Противоязвенная активность образцов была на уровне фармакопейного масла, несмотря на пониженное содержание каротиноидов, что может быть обусловлено более высоким содержанием НФ.

Таким образом, принятое в настоящее время в фармакопейной статье на облепиховое масло нормирование содержания только одной группы БАВ – каротиноидов не в полной мере характеризует биологическую активность масла. Очевидно, что более адекватным показателем может быть содержание НФ, в которой, концентрируются основные БАВ облепихового масла с подтвержденной активностью - каротиноиды, токоферолы, стерины, тритерпенолы, жирные спирты.

По нашим данным, полученным совместно с НИОХ, в образцах фармакопейного масла из алтайской облепихи при концентрации каротиноидов 180-230 мг% содержание НФ

колебалось (2,3-3,7%); в нескольких проверенных образцах масла из тувинской облепихи определено соответственно 155-185 мг% и 3,1-3,4%. Явно выраженной корреляции между этими двумя показателями нам выявить не удалось, поэтому при введении норматива по содержанию НФ целесообразно сохранить и количественную оценку суммы каротиноидов, учитывая также длительное применение этого показателя стандартизации и сравнительно новые данные о каротиноидах как антиоксидантных модуляторов клеточного метаболизма с многочисленными проявлениями биологической активности (Капитанов А.Б., Пименов А.М., 1996).

Принципиально важным для стандартизации является вопрос нормирования числовых значений содержания каротиноидов и НФ. Действующий норматив концентрации каротиноидов 180 мг% был установлен в свое время на образцах масла из алтайской облепихи, поскольку именно на этом сырье впервые был начат промышленный выпуск облепихового масла. Вместе с тем, в некоторых регионах произрастает облепиха с более низкой каротинностью. При получении из нее масла ранее применявшимся диффузионным способом было весьма проблематично либо вовсе невозможно обеспечить требуемое содержание каротиноидов в готовом продукте, в связи с чем в те годы активно обсуждался вопрос о допустимости снижения нормативной концентрации каротиноидов. Необходимость его решения стимулировала в определенной мере химико-фармакологические исследования облепихового масла и создание более совершенной технологии его получения. Благодаря разработке способов экстракции масла органическими растворителями, сжиженными газами, появилась возможность получения масла-концентрата с требуемым по НТД содержанием каротиноидов не менее 180 мг% даже из самого низкокаротинного жома облепихи (40 мг% при маслячности жома 20%). Таким образом, можно считать, что вопрос о снижении нормы по сумме каротиноидов в фармакопейном облепиховом масле в некоторой степени утратил свою актуальность, но вместе с тем, лечебное применение неразбавленных или слабозабавленных (75%) концентратов, по-видимому, требует дополнительного изучения. Об этом свидетельствуют предварительные данные (Миронов В.А. и соавт., 1980; Отчет НИОХ, 1988 г.).

Для установления норматива по содержанию НФ необходимы дополнительные статистические данные и обязательное изучение изменений этого показателя при хранении масла. С целью более корректного обоснования данного норматива целесообразны сравнительные фармакологические исследования образцов с разным содержанием НФ и концентрацией каротиноидов 180-190 мг%. При этом желательно использование нескольких экспериментальных моделей. Отметим также, что для более полной характеристики используемых образцов следует определять кислотное и перекисное числа, поскольку эти показатели влияют на биологическую активность масла.