

6. Formica J.V., Regelson W. Review of the biology of Quercetin and related bioflavonoids. Food. Chem. Toxicol. 1995; 33, 12: 1061–1080.

7. Fezzandiz M.L., Alcazar M.Y. Antiinflammatory activity and inhibition of arachidonic acid metabolism of flavonoids. Agents and Actions 1991; 32, 3–4: 283–289.

8. Сумароков А.Б., Михайлов А.А. Клиническая электрокардиология. М.: Медицина, 1975. 224 с.

9. Hollman P., Katan M. Absorption, metabolism, and health effects of dietary flavonoids in man. Biomed. Pharmacother. 1997; 51, 8: 305–310.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПОЛИФЕНОЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ЧИНЫ НУТОВОЙ

Е.Ю. Кошевая, Е.Н. Горбань, Т.К. Юдкевич

Представлены данные фармакологического изучения полифенольного комплекса, выделенного из чины нутовой (*Lathyrus Cicera*). Установлено, что данный препарат проявляет выраженные противовоспалительные свойства. Изучены кардио- и гепатопротекторные свойства полифенольного комплекса чины нутовой на моделях изадринового миокардита и острого тетрахлорметанового гепатита. Показано, что высокая активность полифенольного комплекса чины нутовой реализуется благодаря антиоксидантным и противовоспалительным свойствам, что обуславливает целесообразность дальнейшего фармакологического изучения данного препарата.

Ключевые слова: фармакология, полифенольный комплекс чины нутовой, изадриновый миокардит, острый тетрахлорметановый гепатит.

THE STAGING OF FARMACOLOGICAL ACTIVITY OF POLYPHENOL COMPLEX OF LATHYRUS CICERA

Н.Ю. Kosheva, E.N. Gorban, T.K. Yudkevich

Data of pharmacologic stude of the polyphenol complex alloceed from *Lathyrus Cicera* was presented. It was determined, that polyfenol complex of *Lathyrus Cicera* shows expressed anti-inflammatory properties. Cardioprotective and hepatoprotective properties are investigated on neopinephrine miocarditis and acute tetrachloromethane hepatitis models. It was shown, that high activity polyphenol complex is realized for the account antioxidations and anti-inflammatory properties, that causes expediency of the futher of farmacologic stude of the given preparation.

Key words: pharmacology, polyfenol complex of *Lathyrus Cicera*, neopinephrine miocarditis, acute tetrachloromethane hepatitis.

ДОСЛІДЖЕННЯ РЕПАРАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ВІНБОРОНОВОЇ МАЗІ ЗА ПОКАЗНИКАМИ ТЕНЗІОМЕТРІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Д.Г. Коньков

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

В дослідях на щурах на моделі асептичних лінійних різаних ран шкіри встановлено, що 2 % вінборонова мазь вчиняє виражену репаративну дію. За показниками ранотензіометрії та репаративної активності мазь, яку вивчали, порівняна з 5 % солкосериловою, переважаючи більш ніж в 2 рази 10 % метилурацилову мазь.

Ключові слова: репаративна активність, тензіометрія, вінборон.

Рановий процес — складний комплекс біологічних реакцій організму, які розвиваються у відповідь на пошкодження тканин та спрямовані на їх загоєння [1, 2]. Процеси загоєння ран шкіри різного генезу зумовлюються в першу чергу репаративними змінами, перебіг яких визначається на молекулярному, субклітинному, клітинному, тканинному та органному рівнях, що призводить до максимального відновлення анатомічної структури за умов мінімальних функціональних втрат

[3], тобто місцеве лікування ран повинно бути патогенетично обґрунтованим. Ця проблема ускладнюється тим, що м'які форми сучасних фармакологічних препаратів для місцевого застосування не завжди відповідають вимогам клініцистів та мають низку серйозних недоліків: недостатня ефективність, погане абсорбування ексудату, пригнічення росту грануляційної тканини, відсутність аналгетичної дії [4, 5]. Такий стан зумовлює пошук та розробку мазей з репаративною дією, яким

властиві політропні фармакологічні властивості, безпечність та простота застосування, а також конкурентноспроможна ціна на сучасному фармацевтичному ринку. В цьому плані нашу увагу привернула 2 % вінборонова мазь на основі ПЕО-400 та проксанолу-268, складовою частиною якої є вінборон (2-феніл-3-карбетокси-4-диметиламіноентил-5-оксибензофурану гідрохлорид) — новий вітчизняний препарат з широким спектром фармакологічних ефектів: протизапальним, знеболюючим, місцевоанестезуючим, антиагрегантним, антиоксидантним, антигіпоксичним, протимікробним, імуностимулюючим тощо [6]. Попередньо нами проведено фармакологічне вивчення ефективної концентрації, вибір оптимальної основи мазі, хімічної та технологічної сумісності речовин, досліджені властивості вінборонової мазі в умовах асептичних плоских ран: прискорення зменшення площі рани, активуючий вплив на мікроциркуляторні процеси в ділянці ранового дефекту, виражений знеболюючий ефект [4, 7, 8].

Метою даного дослідження було дати порівняльну характеристику репаративної дії 2 % вінборонової, 10 % метилурацилової та 5 % солкосерилової мазей на основі сучасних тензіометричних методів дослідження [9, 10].

Матеріал і методи. Експеримент проведено на 40 білих нелінійних щурах обох статей з масою 180–200 г, поділених на 4 групи по 10 тварин в кожній. Тварини перебували у віварію Вінницького національного медичного університету на стандартному раціоні згідно з санітарно-гігієнічними нормами та вимогами GLP [11]. Репаративну дію мазей вивчали на моделі асептичних лінійних різаних ран у щурів. Під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг внутрішньоочеревинно) в асептичних умовах на попередньо депільованих міжлопаткових ділянках тулуба робили розтин довжиною 50 мм, на відстані 10 мм один від одного накладали вузлуваті шовкові шви та обробляли 5 % спиртовим розчином йоду. Лікування ран починали після виходу тварин з-під наркозу. Щури I групи лікування не отримували і були контролем. При лікуванні щурів II групи використовували 2 % вінборонову мазь; III групи — 10 % метилурацилову мазь; IV групи — 5 % мазь «Солкосерил». Протягом 6 днів тваринам двічі на день (вранці та ввечері) наносили мазь, що досліджувалась, на ділянку різаної рани. На 7-й день досліду щурів виводили з експерименту під ефірним наркозом шляхом декапітації, вирізали ділянки шкіри з повним захопленням рани, оперовану ділянку шкіри брали по всій довжині та глибині операційного рубця, розрізали на стрічки шириною 5 мм. Величину репаративного ефекту досліджуваних мазей оцінювали за показниками ранотензіо-

метрії на етапі початкових порушень в структурі рубця, який визначали за змінами електропровідності шкірної стрічки (початковий показник), на етапі розходження країв рани (кінцевий показник) та репаративної активності.

Для тензіометричного дослідження запропонована розроблена нами методика випробування міцності зрощення країв лінійної різаної рани, яка складається з двох етапів. Тензіометрію проводили з використанням спеціальної установки, складовими частинами якої є тензіометр і затискачі [12]. На першому етапі один край шва закріплювали в нерухомому стаціонарному затискачу, а другий — у рухомому, що пов'язаний з тензіометром. Рівномірно надавали хід кроковому двигуну та реєстрували всі етапи тензіометрії з дозованим навантаженням та визначенням початкових порушень структури рубця за даними електропровідності шкірної стрічки, а також реєстрували навантаження, при яких виникали дані порушення. На другому етапі досліду вимірювали навантаження, при якому відбувся повний розрив шва. Міцність зрощення країв рани відповідала масі навантаження, яке викликало повне розходження країв рани. Для підтвердження достовірності результатів процес порушення структури рубця під дією дозованого навантаження фіксували відеокамерою в режимі real time. Це дозволяє використовувати додатковий параметр — величину приросту розтягнення рубця. Репаративну активність розраховували за формулою

$$A = \frac{(\Delta M_d - \Delta M_k)}{\Delta M_k} \times 100\%,$$

де A — репаративна активність, %; ΔM_d — навантаження, при якому розривається шов у щурів дослідної групи; ΔM_k — навантаження, при якому розривається шов у щурів контрольної групи [13].

В дослідах використано 2 % вінборонову мазь, виготовлену на НВЦ «Борщагівський ХФЗ» (м. Київ), 10 % метилурацилову мазь виробництва «Нижфарм» (Росія) та 5 % мазь «Солкосерил» виробництва «Солко Базель АГ, Бирсфельден» (Швейцарія).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням критерію Стюдента [14].

Результати та їх обговорення. Проведене дослідження показало, що всі мазеві препарати, застосовані в експерименті, спричинюють репаративну дію та позитивно впливають на міцність зрощення країв різаних лінійних ран у щурів у порівнянні з тваринами контрольної групи. На це вказують статистично вірогідні зміни показників ранотензіометрії (таблиця). При цьому за величиною репаративного ефекту як за початковими, так і за кінцевими показниками тензіометрії вінборонова мазь

Репаративна активність досліджених мазей на моделі асептичних різаних лінійних ран у щурів

Умова досліджу	Показник тензіометрії, г		Репаративна активність, %
	початковий	кінцевий	
Неліковані рани (контроль)	90,00±22,11	323,00±26,69	–
Лікування 2 % вінбороновою маззю	568,00±35,53* [#]	1227,00±42,18* [#]	279,9
Лікування 10 % метилурациловою маззю	250,00±21,60*	680,00±35,28*	110,5
Лікування маззю «Солкосерил»	560,00±36,51* [#]	1092,00±37,95* [#]	238,1

Примітки: 1. $p < 0,05$ у порівнянні з показником: * контролю; [#] групи тварин, яких лікували метилурациловою маззю.

2. $n=10$.

співставлялась з солкосериловою. За величиною вказаних показників вінборонова мазь перевершувала метилурацилову відповідно у 2,3 та 1,8 раза. За показниками репаративної активності вінборонова мазь переважала метилурацилову в 2,5 раза та практично дорівнювала до солкосерилової.

Таким чином, 2 % вінборонова мазь має достатньо високий ступінь репаративної дії на моделях асептичних різаних лінійних ран шкіри у щурів. Таку дію мазі, яку вивчали, можна пов'язати зі спроможністю активізувати мікроциркуляторні процеси в ділянці ушкодження, що було встановлено нами в попередніх дослідженнях [7]. Отримані дані вказують на доцільність поглибленого фарма-

кологічного дослідження 2 % вінборонової мазі як перспективного лікарського засобу для місцевого лікування асептичних ранових процесів.

Висновки

1. 2 % вінбороновій мазі притаманна достатньо виразна репаративна активність на моделі асептичних різаних лінійних ран у щурів, за величиною якої вона співставляється з солкосериловою та в 2,5 раза переважає 10 % метилурацилову мазь.

2. За величиною показників ранотензіометрії 2 % вінборонова мазь дорівнюється до 5 % солкосерилової, перевершуючи в 1,8–2,3 раза 10 % метилурацилову мазь.

Список літератури

1. Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей; Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко. М.: Медицина, 1990. 376 с.
2. Слободяник Г.І. Сучасний погляд на морфологію загоєння ран. Лікар. справа 2001; 4: 129–133.
3. Adam J. Singer, Richard A.F. Clark. Cutaneous wound healing. The New Engl. J. Medicine 1999; 341, 10: 738–746.
4. Пат. України 61749А. Препарат для лікування ран та пошкоджень шкірного покриву — мазь «Вінборон». Степанюк Г.І., Коньков Д.Г., Кобилінська В.І., Степанюк Н.Г., Шаламай А.С., Безпалько Л.В., Сова Є.О. Опубл. 17.11. 03, бюл. 11.
5. Перцев І.М., Даценко Б.М., Гунько В.Г. та ін. Конструювання лікарських систем багатоспрямованої дії у вигляді мазей для лікування інфікованих ран. Вісн. фармації 1994; 1–2: 91–95.
6. Степанюк Г.І., Черешнюк І.Л., Степанюк Н.Г. та ін. Вінборон — лікарський засіб з політропними фармакологічними властивостями. Вісн. Вінниц. держ. мед. ун-ту 2002; 1: 111–114.
7. Коньков Д.Г., Степанюк Г.І., Белканиа Г.С., Безпалько Л.В. Репаративные и анальгетические свойства вінборонової мазі. XI Рос. нац. конгресс «Человек и лекарство»: Тезисы докладов. Москва, 19–23 апреля 2004 г. М., 2004: 532.
8. Коньков Д.Г., Степанюк Г.І., Балан Т.М. Характеристика репаративного та знеболювального ефектів метилурацилової мазі в експерименті. Клін. та експерим. патологія 2003; 2, 1: 30–32.
9. Jones M.E., Burnett S., Southgate A. et al. The role of human-derived fibrin sealant in the reduction of postoperative flexor tendon adhesion formation in rabbits. J. Hand. Surg. [Br.] 2002, Jun.; 27 (3): 278–282.
10. Schwarz K.W., Murray M.T., Sylora R. et al. Augmentation of wound healing with translation initiation factor eIF4E mRNA. J. Surg. Res. 2002, Apr.; 103 (2): 175–182.
11. Стефанов О.В. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації. К.: Авіцена, 2001. 528 с.
12. Пат. України 64443А. Вимірювач міцності зрощення країв ран. Білинський Й.Й., Коньков Д.Г. Опубл. 16.02.04, бюл. 2.
13. Рибак В.А., Кузнєцова В.М. Фармакологічне вивчення ранозагоєвальної та репаративної дії нової комбінованої мазі «Трофепарин». Одес. мед. журн. 2003; 5: 26–28.
14. Лапач С.Н., Губенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. К.: МОРИОН, 2001. 408 с.

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕПАРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ВИНБОРОНОВОЙ МАЗИ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ТЕНЗИОМЕТРИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**Д.Г. Коньков**

В опытах на крысах на модели асептических линейных резаных ран кожи установлено, что 2 % винбороновая мазь оказывает выраженное репаративное действие. По показателям ранотензиометрии и репаративной активности изучаемая мазь сопоставима с 5 % солкосериловой, превосходя более чем в 2 раза 10 % метилурациловую мазь.

Ключевые слова: репаративная активность, тензиометрия, винборон.

INVESTIGATION OF REPARATIVE ACTIVITY OF OINTMENT CONTAINING VINBORON MEASURES OF TENSIOLOGY IN EXPERIMENT**D.G. Konkov**

In experiences on rats it was established, that the ointments containing vinboron 2 %, renders reparative action. Measures of tensiometry and reparative action compare with 5 % ointment «Solcoseryl» and twice powerfully in comparison with 10 % methyluracil ointment.

Key words: reparative action, tensiometry, vinboron.

ДОСЛІДЖЕННЯ УЛЬТРАСТРУКТУРИ ЛІНІЙНИХ РІЗАНИХ РАН ПІД ВПЛИВОМ МАЗІ «ЛІПОВІТ»**В.П. Невзоров, О.В. Ткачова, О.Ю. Ткаченко****Національний фармацевтичний університет, м. Харків**

Нова ранозагоювальна мазь «Ліповіт», яка містить у собі природний антиоксидантний комплекс — ліпофільний екстракт обніжжя бджолиного, спричинює протизапальну та репаративну дію на різних моделях ранового процесу. Дослідження ультраструктури клітин різаної рани у щурів показало перевагу за репаративною активністю мазі «Ліповіт» над препаратом порівняння — маззю «Вундехіл».

Ключові слова: мазь, ультраструктура клітини, рани.

Патогенез ранового процесу супроводжується активацією вільнорадикальних процесів, що потребує додаткового антиоксидантного захисту, як у ділянці ранового процесу, так і в організмі в цілому [1]. Беручи до уваги недостатню кількість вітчизняних ранозагоювальних засобів, що мають у своєму складі компоненти з антиоксидантною активністю, вченими НФаУ була розроблена нова ранозагоювальна мазь «Ліповіт», яка містить природний антиоксидантний комплекс — ліпофільний екстракт обніжжя бджолиного (ЛЕОБ). В доклінічних дослідженнях встановлено, що завдяки ЛЕОБ мазь «Ліповіт» спричинює протизапальну та репаративну дію на різних моделях ранового процесу (різаній, рваній, опіковій ранах) [2]. На моделі різаної рани мазь «Ліповіт» за тензіометричними і біохімічними показниками виявила перевагу над маззю природного походження «Вундехіл».

Метою даної роботи стало дослідження ультраструктури клітин шкіри на моделі лінійних різаних ран під впливом мазі «Ліповіт» у порівнянні з впливом мазі «Вундехіл».

Матеріал і методи. Для дослідження ультраструктури клітин лінійних різаних ран брали шматочки шкіри з осередку рани на 6-й день після відтворення патології, які фіксува-

ли в 1 % забуференому розчині чотирьохокисю осмію протягом 3 год при температурі 4 °С. Зафіксовані препарати шкіри зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації та ацетоні, поміщали в суміш епоксидних смол (епон-аралдит), після чого полімеризували в термостаті при 60 °С протягом 2 діб за загальноприйнятими методами [3]. З отриманих блоків готували ультратонкі зрізи на ультрамікроскопі УМТП-6 і контрастували цитратом свинцю. Дослідження проводили під електронним мікроскопом ЕМВ-100 БР. Збільшення вибирали в межах 20 000–40 000. Досліджували епітеліоцити базального і шипуватого шарів та стан фібробластів дерми і підшкірної клітковини, які відіграють головну роль у процесі оновлення, регенерації й загоювання ран епідермісу.

Результати. Дослідженнями ультраструктури клітин шкіри щурів групи контрольної патології показано, що на 6-й день після моделювання різаних ран шкіри в ультраструктурній організації кератиноцитів базального шару виявлено дистрофічні й деструктивні порушення.

Ядра значної кількості кератиноцитів базального шару мали витягнуту форму, але ядерна мембрана була сильно розрихлена і мала вогнища лізису. Спостерігалось різке роз-