

ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ВИВЧЕННЯ РАНОЗАГОЮВАЛЬНОЇ ТА РЕПАРАТИВНОЇ ДІЇ НОВОЇ КОМБІНОВАНОЇ МАЗІ «ТРОФЕПАРИН»

Національний фармацевтичний університет

Загоєння ран — складний процес, перебіг якого спостерігається на різних рівнях — молекулярному, субклітинному, клітинному, тканинному й органному, кінцевим етапом якого є ліквідація ушкодження з максимальним відновленням анатомічної структури при умові мінімальних функціональних втрат. Репаративні процеси в рані тісно пов'язані з запаленням і формують з ним єдину реакцію на ушкодження [1; 2]. Репарація — стереотипний процес, який має свої особливості в різних тканинах і органах, а також головні механізми, схожі з процесом загоєння ран шкіри [3; 4].

Великою проблемою сучасної медицини є довготривалі незагоєні рани. Найчастіше такі рани виникають у хворих із порушенням трофіки та іннервації шкіри, які обумовлені різними патологічними процесами: хронічним венозним застоєм у хворих із варикозною хворобою, порушенням процесів мікроциркуляції, а також у разі глибоких ушкоджень шкіри і підлеглих тканин при термічних опіках та механічних ураженнях [5; 6].

У лікуванні даної патології широко використовуються лікарські засоби місцевого застосування, серед яких велика увага приділяється мазям вітчизняного виробництва. На кафедрі заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету було створено нову комбіновану мазь «Трофепарин», до складу якої увійшли гепарин (10 000 ОД в 1 г) та метилурацил (0,1 г в 1 г), на основі ПЕО-

400 та ПЕО-1500 у співвідношенні 8:2. Раніше нами було проведено фармакологічне вивчення ефективної дози, гострої токсичності, вибір оптимальної основи мазі, хімічної та технологічної сумісності речовин.

Метою даного дослідження є вивчення ранозагоювальної та репаративної дії мазі «Трофепарин».

Матеріали та методи дослідження

Вивчення ранозагоювальної та репаративної дії мазі «Трофепарин» проводили на 48 білих нелінійних щурах масою 160,0–180,0 г на моделях різаної та опікової рани. Термічний опік одержували у наркотизованих барбамілом щурах доторканням нагрітою до 200 °С металеву пластинкою діаметром 15 мм протягом 15 с до депільованої ділянки шкіри.

Модель механічного ушкодження шкіри відтворювали в асептичних умовах шляхом розтину завдовжки 5 см депільованої ділянки шкіри паравертебрально від хребта [7].

Експериментальні тварини були розподілені на 8 груп (по 6 у кожній).

У I групі тварин при лікуванні опіків використовували мазь «Трофепарин»; у II групі — мазь з гепарином; у III групі — мазь з метилурацилом; IV група — контрольна (без лікування). У щурів V групи при лікуванні лінійних різаних ран використовували мазь «Трофепарин»; VI групи — мазь з гепарином; VII групи — мазь з метилурацилом; VIII група — контрольна (без лікування).

Лікування ран починали на

другий день експерименту після утворення ушкоджень шкіри. Клінічні спостереження проводили кожен день. Реєстрували стан ушкодження, вимірювали площу загоєння ран за формулою:

$$V = \frac{S_{\max} - S_{\text{досл.}}}{S_{\text{досл.}}},$$

де V — швидкість епітелізації; S_{\max} — максимальна площа рани (на 2-й день); $S_{\text{досл.}}$ — площа рани в день виміру.

Репаративну дію мазі «Трофепарин» вивчали на моделі лінійних різаних ран у білих щурів масою 170,0–180,0 г. На депільованій ділянці шкіри робили розтин довжиною 50 мм. На рану на відстані 10 мм один від одного накладали шви та обробляли 5%-м спиртовим розчином йоду. Протягом 5 днів тваринам двічі на день (вранці і ввечері) наносили дослідні зразки мазей на ділянку різаної рани. На 6-й день щурів декапітували, вирізали поранені ділянки шкіри та проводили випробування міцності зростання країв різаної рани.

Для цього один край шва закріплювали у штативі, а до другого прикріплювали затискач з вантажем (колбу з водою). Рівномірно добавляли воду в колбу, та реєстрували об'єм, при якому шов розривався. Міцність шва відповідала кількості води, при якій він розривався [8].

Репаративну активність розраховували за формулою:

$$Ap = (DM_d - DM_k) 100 \% / DM_k,$$

де Ap — репаративна активність, %; DM_d — навантажен-



**Вивчення ранозагоювальної дії мазі «Трофепарин»
на моделі опікових ран у щурів**

Термін дослідження, дні	Площа рани, см ²	V	Тварини з епітелізацією, %
Контроль			
1	1,77±0,1	—	—
8	0,11±0,09*	15,1	16,7
9	0,02±0,08*	87,5	33,4
Мазь «Трофепарин»			
1	1,77±0,1	—	—
3	0,42±0,9*	3,2	16,7
4	0,09±0,08*	18,7	50,1
Мазь з гепарином			
1	1,77±0,1	—	—
5	0,29±0,07*	5,1	16,7
6	0,06±0,06*	28,5	33,4
Мазь з метилурацилом			
1	1,77±0,1	—	—
6	0,27±0,03*	5,6	16,7
7	0,1±0,02*	16,7	33,4

Примітка: V — загоєння ран; * — відхилення вірогідне по відношенню до нелікованого контролю, P ≤ 0,05.

Таблиця 2

**Вивчення ранозагоювальної дії мазі «Трофепарин»
на моделі лінійних ран у щурів**

Термін дослідження, дні	Площа рани, см ²	V	Тварини з епітелізацією, %
Контроль			
1	1,27±0,3	—	—
8	0,18±0,08*	6,1	16,7
12	0,1±0,06*	11,7	33,4
Мазь «Трофепарин»			
1	1,27±0,3	—	—
4	0,28±0,06*	3,6	33,4
5	0,09±0,01*	13,1	50,1
Мазь з гепарином			
1	1,27±0,3	—	—
6	0,16±0,09*	7,1	16,7
7	0,07±0,04*	17,2	50,1
Мазь з метилурацилом			
1	1,27±0,3	—	—
7	0,1±0,08*	10,5	16,7
8	0,02±0,06*	62,5	33,4

Примітка: V — загоєння ран; * — відхилення вірогідне по відношенню до нелікованого контролю, P ≤ 0,05.

ня, при якому розривався шов у дослідній групі; DM_к — навантаження, при якому розривався шов у контрольній групі.

Результати експериментів піддавали статистичній обробці з використанням критерію Стьюдента [9].

Результати дослідження та їх обговорення

Загибелі тварин у дослідних і контрольних групах не спостерігалось. При використанні мазі «Трофепарин» для лікування опікових ран щурів виявлено високу швидкість епітелізації ран і вірогідне загоєння опіків на 4-ту добу експерименту. У тварин, яким у лікуванні опіків застосовували мазь з гепарином, загоєння спостерігалось на 6-ту добу, а при використанні у лікуванні опіків мазі з метилурацилом — на 7-му добу по відношенню до контрольної групи, загоєння опіків в якій спостерігалось на 9-ту добу (табл. 1).

У лікуванні лінійних різаних ран мазь «Трофепарин» виявила високу швидкість епітелізації та вірогідне загоєння ран на 5-ту добу експерименту. У тварин, у лікуванні яких використовували мазь з гепарином, загоєння відбувалось на 7-му добу, а при використанні у лікуванні мазі з метилурацилом — на 8-му добу. У контрольній групі загоєння ран відбувалось на 12-ту добу (табл. 2).

Отримані результати вивчення міцності зростання країв рани (табл. 3) свідчать про наявність вираженої репаративної дії мазі «Трофепарин» (65,1 %) порівняно з використанням мазі з метилурацилом (54,5 %) та мазі з гепарином (27,2 %).

У результаті проведених досліджень виявлено високу ранозагоювальну дію комбінованої мазі «Трофепарин» на двох моделях ушкодження шкіри: опікових і різаних ранах порівняно з використанням мазі з метилурацилом та мазі з гепарином. Таким чином,

завдяки потенціюванню репаративної дії речовин, які входять до складу мазі, доцільним є подальше фармакологічне вивчення мазі «Трофепарин» [10].

Висновки

1. Нова комбінована мазь «Трофепарин» має високу ранозагоювальну дію при опікових і різаних ранах порівняно



Таблиця 3

**Вивчення репаративної дії мазі «Трофепарин»
на моделі лінійних різаних ран у щурів**

Групи тварин	Міцність рубця, ум. од.	Репаративна активність, %
Контрольна патологія	348,00±56,36	—
Мазь з гепарином	476,61±64,71*	27,2
Мазь з метилурацилом	545,46±57,11*	54,5
Мазь «Трофепарин»	575,47±82,18*	65,1

Примітка: * $P \leq 0,05$ — відмінності вірогідні відносно контрольної патології.

з дослідними мазями: з гепарином і метилурацилом.

2. Виявлено виражену репаративну дію мазі «Трофепарин» при дослідженні міцності зростання країв рани, яка переважає репаративну дію мазі з метилурацилом та мазі з гепарином.

3. Висока ранозагоювальна та репаративна дія мазі «Трофепарин» пояснюється потенціюванням фармакологічної дії речовин, які входять до складу мазі «Трофепарин», — це

гепарин, метилурацил на основі ПЕО-400 і ПЕО-1500 у співвідношенні 8:2.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика репаративных процессов в длительно не заживающих ранах* / Д. Н. Федоров, А. Н. Ивашкин, В. В. Шинин и др. // Архив патологии. — 2002. — Т. 64, № 1. — С. 8-12.
2. *Саидов В. Г.* Профилактика и лечение трофических язв нижних конечностей. — СПб., 1995. — С. 5-35.
3. *Пасичный Д. А.* Стимуляция заживления длительно не зажива-

ющих ран и дефектов тканей нижних конечностей путем их механического напряжения и криобработки // II Конгресс хирургів України: 36. наук. робіт. — Донецьк, 1998. — С. 476-477.

4. *Теория и практика местного лечения гнойных ран* / Е. П. Безуглая, С. Т. Белов, В. Г. Гунько и др. / Под ред. Б. М. Даценко. — К.: Здоров'я, 1995. — 384 с.

5. *Кириенко А. И.* Острый варикотромбофлебит: диагностика, основные принципы лечения и профилактики // РМЖ. — 1999. — Т. 7, № 13. — С. 600-601.

6. *Фенчин К. М.* Заживление ран. — К.: Здоров'я, 1979. — 166 с.

7. *Безуглая Е. П.* Разработка и исследование препаратов для местного лечения ран в фазе регенерации: Дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.01. — Х. — 194 с.

8. *Стефанов О. В.* Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації. — К.: Авіценна, 2001. — 528 с.

9. *Сернов Л. Н., Гацура В. В.* Элементы экспериментальной фармакологии. — М., 2000. — С. 308-315.

10. *Калуга В. В., Романенко И. М.* Лечение заболеваний кожи. — К.: Здоров'я, 1998. — С. 308.

УДК 616:615.038-084:314-002-092.4

М. Ф. Коновалов, Л. Б. Цевух

ВИКОРИСТАННЯ ЗАСОБІВ ПРОФІЛАКТИКИ КАРІЕСУ ЗУБІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Одеський державний медичний університет

Загальновідомо, що теоретичним підґрунтям використання карієспрофілактичних препаратів є гістологічна будова емалі зубів. Маємо підстави розглядати поверхневий шар емалі, що має безпризмову структуру, як карієс-резистентний, а призмовий шар — як карієсприйнятливий. Електронно-мікроскопічні дослідження поверхні емалі зубів показали, що карієс-сприйнятливими є ті ділянки, де на поверхню емалі виходять призми [1]. Пусковим моментом карієсу є зникнення глікогену з міжпризмового простору емалі [1], на наступному етапі каріозного ураження починаються процеси демінералізації емалі.

У свою чергу, поштовхом, що запускає механізми декальцинації емалі, тобто каріозного ураження, є компенсаторне збільшення утворення органічних кислот у тканинах і рідинах організму для підтримання рН у разі розвитку компенсованого метаболічного алкалозу [2].

Щодо фториду натрію доведено, що метаболічний алкалоз зменшує чутливість організму до токсичної дії цієї хімічної сполуки [3]. Б. А. Рогожин встановив, що фтор спричинює розвиток явищ метаболічного ацидозу [4].

Вперше у медичній практиці властивість інтегральної корекції метаболічного ацидозу й алкалозу виявлено у препа-

раті «Намацит», що є дозво-леним Фармкомітетом колишнього СРСР для медичного застосування у дітей та дорослих для профілактики карієсу зубів і лікування пародонтиту. Препарат увійшов до Державного реєстру лікарських засобів України у 1997 р. і містить комплекс мінеральних сполук, що активують ініціальні реакції біосинтетичних процесів, чинить антигіпоксичну дію [5–7].

Метою даної роботи є дослідження в експерименті впливу фториду натрію і «Намациту» на показники кислотно-лужного стану крові білих щурів при моделюванні у них явищ метаболічного ацидозу і алкалозу.

