



УДК 615.014;615.454.1;615.838

А. О. Кобернік, І. А. Кравченко, О. І. Александрова

ПРОТИЗАПАЛЬНА АКТИВНІСТЬ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ НА ОСНОВІ КОНЦЕНТРАТУ РОПИ КУЯЛЬНИЦЬКОГО ЛИМАНУ

Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова,
Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України, Одеса

Вступ

Запалення як загальнобіологічна реакція на різні патогенні подразники є головною проблемою патології багатьох захворювань [1]. Запалення — це динамічний процес, який розвивається у відповідь на вплив ушкоджувального екзогенного фактора й обумовлений реакцією клітин і тканин, яка визначається загальною реактивністю організму, що регулюється нервово-гуморальними механізмами [2].

Медикаментозне застосування синтетичних протизапальних препаратів супроводжується як очевидним терапевтичним ефектом, так і низкою побічних [3]. Тому, особливо останнім часом, увага вчених усе більше зосереджена на пошуках альтернативної протизапальної терапії серед природних лікарських факторів [4].

На курорті Куяльник як провідний фактор у лікуванні процесів запалення використовують лиманну ропу. Лікувальна дія ропи обумовлена вмістом у ній хімічно та біологічно активних речовин [5–8].

Мета даної роботи — розробка оптимальної м'якої лікарської форми на основі концентрату ропи Куяльницького лиману та вивчення її протизапальної активності.

Матеріали та методи дослідження

Як мазеві основи для м'якої лікарської форми сухої ропи Куяльницького лиману вивчені речовини природного походження з гелеутворювальними властивостями — агар-агар, пектин, желатин. Вони широко використовуються у виробництві, описані в медичній літературі та не викликають алергічних і сенсibiliзуювальних проявів після нанесення [9]. Склад композицій поданий у табл. 1.

Дослідження для наукового обґрунтування виду та концентрації основи-носія для м'якої лікарської форми сухої ропи Куяльницького лиману проводили шляхом визначення динаміки вивільнення іонів солей. Для вивчення дифузії компонентів солі у складі гелю

певний його об'єм (3 г) поміщали у верхній (донорний) відсік діалізної комірки вертикального типу (комірка Франса), а в нижній (акцепторний) наливали дистильовану воду (5 см³). Між ними попередньо поміщали напівпроникну мембрану (Vladipor, 198 А°). Площа контакту становила 5,0 см². Комірки витримували в термостаті при 36 °С протягом певного часу (5–60 хв), потім видаляли донорний розчин, а в акцепторному визначали склад іонів, що в нього проникли, за стандартними аналітичними методами титрування. Для визначення хлорид-іонів і суми кальцію та магнію аліквота дорівнювала 1 см³, для визначення іонів кальцію — 3 см³ [10].

Після приготування мазеві композиції піддавалися γ-опроміненню дозою 15 Гр.

Таблиця 1

Склад композицій

Компонент, г	Основа-носії								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Сіль Куяльницького лиману	15	15	15	15	15	15	15	15	15
Пектин	5	10	15	—	—	—	—	—	—
Агар-агар	—	—	—	5	10	15	—	—	—
Желатин	—	—	—	—	—	—	5	10	15
Лимонна кислота	0,5	0,5	0,5	—	—	—	—	—	—
Вода очищена	100	100	100	100	100	100	100	100	100



Динаміка виходу іонів солей з досліджуваних композицій, % до сольового розчину відповідної концентрації

Номер композиції	$\sum(\text{Cl}^- + \text{PO}_4^{3-})$	$\sum(\text{Ca}^{2+} + \text{Mg}^{2+})$	Ca^{2+}	Mg^{2+}
1	58,1±0,9	59,7±1,9	49,5±3,2	56,3±2,4
2	62,2±1,6	66,3±1,5	56,4±3,6	66,8±2,5
3	57,7±2,0	64,1±1,5	49,9±4,1	67,0±3,1
4	42,6±2,1	39,8±1,7	37,6±3,1	42,3±2,6
5	43,4±2,2	40,1±2,3	37,1±2,6	43,4±2,4
6	40,7±1,8	38,5±1,7	35,3±2,3	41,9±1,9
7	54,6±1,3	57,3±2,4	47,4±3,0	54,3±2,6
8	56,4±1,1	58,1±2,7	51,6±1,9	58,2±1,8
9	49,8±1,3	54,9±3,2	49,7±1,7	56,8±2,1

Таблиця 3

Динаміка виходу іонів солей з композиції 2, % до сольового розчину відповідної концентрації

t, хв	$\sum(\text{Cl}^- + \text{PO}_4^{3-})$	$\sum(\text{Ca}^{2+} + \text{Mg}^{2+})$	Ca^{2+}	Mg^{2+}
5	2,8±0,1	29,0±0,7	37,2±2,3	28,6±1,4
10	33,3±0,1	41,1±1,5	39,6±1,6	41,1±1,5
20	39,4±0,8	41,1±1,5	46,3±2,3	40,8±2,4
30	62,2±1,6	66,3±1,5	56,4±3,6	66,8±2,5
40	85,6±1,6	81,1±2,9	67,9±3,5	81,7±3,3
60	87,8±1,6	86,3±2,9	72,3±5,4	87,0±4,2

Для вивчення протизапальної активності використовували самців білих безпородних щурів масою 180–220 г. Гостру запальну реакцію (набряк) викликали субплантарним (підплантарний апоневроз) введенням 0,2 мл 0,2%-го розчину карагінану [11]. Спостереження за функціональним станом тварин проводили протягом 12 днів. Після розвитку запалення (через 24 год після введення флогогенного агента) здійснювали аплікацію розробленої лікарської форми. Відповідну обробку кінцівки проводили протягом 20 хв. Результати оцінювали на підставі динаміки зміни об'єму уражених кінцівок щурів.

Результати дослідження та їх обговорення

З метою встановлення оптимального складу лікарської форми було вивчено виділення солей з отриманих зразків гелевих лікарських форм (див. табл. 1) шляхом визначення дифузії компонентів сухої лиманної ропи за допомогою комірок Франса в умовах *in vitro* протягом 30 хв. Визначали суму катіонів Ca^{2+} та Mg^{2+} , аніонів $\text{Cl}^- + \text{PO}_4^{3-}$, а також кількість катіонів Ca^{2+} . Аналогічні показники були вивчені для розчину сухої лиманної ропи, концентрація якого відповідає концентрації солі у складі гелю. Отримані результати приймали за 100 % при розрахунку динаміки виходу досліджуваних іонів (табл. 2).

Встановлено, що оптимальним для використання є 10%-й розчин пектину. Він показав найкращі результати вивільнення компонентів сухої ропи Куяльницького лиману (див. табл. 2).

Для композиції 2 була вивчена динаміка виділення солей у часі (табл. 3).

Було показано, що за 60 хв із запропонованої композиції виділяється від 70 до 90 % внесених солей.

Отримані результати демонструють високий рівень вивільнення іонів солей у часі, що відповідає вимогам для м'якої лікарської форми.

У процесі дослідження було вивчено протизапальну активність розробленої лікарської форми.

Керуючись характеристикою пектинової основи як загоювача ран [13], а також із метою вивчення її позитивного впливу на динаміку процесу запалення для контролю було утворено дві групи тва-

рин: 1-ша група — контроль запалення, яке не лікували, 2-га — група, якій аплікували розчин пектину.

Встановлено, що розроблена м'яка лікарська форма має виражену протизапальну дію і значно зменшує час повернення об'єму уражених кінцівок до початкових показників (рис. 1). Розчин пектину також позитив-

Об'єм уражених кінцівок, % до початкових показників

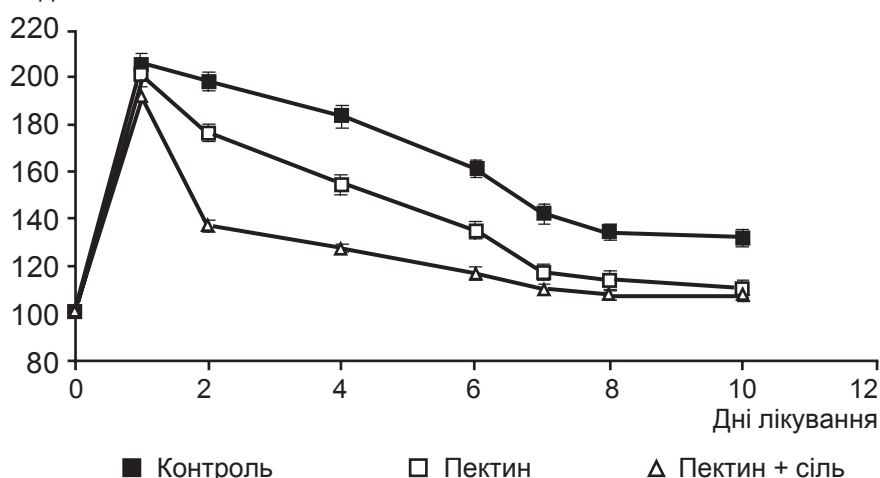


Рис. 1. Протизапальна активність м'якої лікарської форми на основі сухої ропи Куяльницького лиману (об'єм набряку уражених кінцівок щурів)

но впливав на динаміку процесу запалення, проте значно поступався ефекту лікарської форми, до складу якої входила суха ропа Куяльницького лиману.

Об'єм уражених кінцівок щурів через 24 год після введення флогогенного агента збільшився вдвічі для всіх груп тварин. Але вже після перших лікувальних процедур показники запалення дослідної групи суттєво відрізнялися від показників контролю. Через 2 дні лікування об'єм уражених кінцівок у групі, яку лікували гелем на основі солі, знизився на 60 %, а у групі, яку лікували розчином пектину, — на 20 %. На 8–10-й день дослідження об'єм кінцівок дослідних груп повернувся до початкових показників, тимчасом як аналогічні показники контрольної групи тварин перевищували їх приблизно на 30 %.

Таким чином, показано, що розроблена нами м'яка лікарська форма на основі розчину

пектину та солі Куяльницького лиману демонструє високий рівень протизапальної активності.

Висновки

У результаті проведеної роботи була розроблена м'яка лікарська форма, до складу якої входить концентрат ропи Куяльницького лиману. За результатами дослідження доведена її протизапальна активність. Консистенція розробленої лікарської форми дозволяє використовувати її в подальшому як контактне середовище для сумісного використання з ультразвуком.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Патологическая физиология. Воспаление* / под ред. А. Д. Адо и Л. М. Ишимовой. — М. : Медицина, 1980.
2. *Лецинский А. Ф. Лечение воспалительных заболеваний* / А. Ф. Лецинский, З. И. Зуза. — К. : Здоров'я, 1976.
3. *Тринус Ф. П. Фармакологическая регуляция воспаления* / Ф. П.

Тринус, Б. М. Клебанов, И. М. Гондта. — К., 1987.

4. *Грязелечение* / А. П. Холопов, В. А. Шашель, Ю. М. Перов, В. П. Настенко. — М. : ООО «ЭКО НЕДРА», 2005.

5. *Хаитов Р. М. Физиология иммунной системы* / Р. М. Хаитов. — М., 2001. — 390 с.

6. *Павлова Е. С. Механизмы иммунитета* / Е. С. Павлова, Л. И. Позднякова // Тезисы докл. респ. науч. конф. — К., 1985. — С. 178–179.

7. *Царфис П. Г. Биохимические основы физической терапии* / П. Г. Царфис, И. Д. Френкель. — М., 1991. — 158 с.

8. *Низкодубова С. В. Препараты из лечебной грязи и рапы* / С. В. Низкодубова, А. А. Табацкая, Г. Г. Долгих. — Томск, 1993. — С. 22–26.

9. *Хотимченко Ю. С. Применение энтеросорбентов в медицине* / Ю. С. Хотимченко, А. В. Кропотов // Тихоокеанский медицинский журнал. — 1999. — № 2. — С. 84–89.

10. *Алыков Н. М. Аналитическая химия объектов окружающей среды* / Н. М. Алыков, Т. В. Алыкова. — 1997. — 196 с.

11. *Morris C. J. Carrageenan-induced paw edema in the rat and mouse* / C. J. Morris // *Methods Mol. Biol.* — 2003. — Vol. 225. — P. 115–121.

УДК 615.327.036.8:613.3(477.53)

А. В. Мокієнко, О. М. Нікіпелова, Л. Б. Солодова, К. К. Цимбалюк*,
О. А. Ціома, Х. О. Коєва, М. В. Шевченко, А. В. Латаєва

ЕКОЛОГО-ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ФІЗИКО-ХІМІЧНОГО СКЛАДУ Й АНТРОПОГЕННОГО ЗАБРУДНЕННЯ РОПИ ПРИЧОРНОМОРСЬКИХ ЛИМАНІВ

ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації
та курортології МОЗ України», Одеса,

* Український науковий центр екології моря
Міністерства екології і природних ресурсів України, Одеса

Вступ

Одна з найважливіших проблем екології курортів — забруднення курортного середовища персистентними та високотоксичними хімічними речовинами, яке обумовлене не тільки

транскордонними і трансконтинентальними переносами поллютантів повітряними та водними масами через значне глобальне антропогенне забруднення біосфери, але й існуванням досить потужних регіональних і локальних влас-

них джерел забруднення навколишнього середовища.

Загальновідомо, що створення та функціонування курортів визначається наявністю природних лікувальних і рекреаційних ресурсів: лікувальних грязей (пелоїдів), мінеральних

