

УДК 615.454.1: 615.31:615.262.1:615.454.1:616-003.9: 001.893.54

К. С. ІВАНОВА, Л. О. БУЛИГА, Я. О. БУТКО

Національний фармацевтичний університет

ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ГЕЛІВ З РІЗНОЮ КОНЦЕНТРАЦІЄЮ ГЛЮКОЗАМІНУ НА УТВОРЕННЯ РУБЦЯ НА МОДЕЛІ ЛІНІЙНОЇ РІЗАНОЇ РАНИ У ТВАРИН

Вивчено вплив різних концентрацій глюкозаміну на утворення рубцевої тканини. Визначено оптимальну концентрацію глюкозаміну, що сприяє загоєнню ран. Встановлено, що 1 % гель з глюкозаміном є найперспективнішим для подальших досліджень та не поступається за ефективністю препарату порівняння мазі «Інфларакс».

Ключові слова: гель з глюкозаміном; репаративна активність; лінійна рана; ранотензіометрія

ВСТУП

Проблема розширення номенклатури лікарських засобів, які використовуються для місцевого лікування ранового процесу, залишається важливою для практичної та наукової медицини, так як рана є однією з найчастіших травм у житті людини. На сьогоднішній день існує великий вибір препаратів для лікування ранового процесу, але не всі традиційні засоби для лікування ран є високоефективними, тому пошук і розробка нових препаратів або удосконалення вже існуючих методів лікування ран є актуальними.

Сучасна методика місцевого лікування ран передбачає підбір лікарських препаратів в залежності від завдання терапії [2]. II фаза ранового процесу, фаза проліферації характеризується відновними процесами на місці загиблих клітин і тканин. У цій фазі відзначається зниження обміну речовин (білків, вуглеводів та ін.), що поєднується зі зниженням температури, кислотності рани, зі зменшенням або і збільшенням кальцію в рані, зменшенням гіперемії. Відбувається ущільнення новоутворень тканини [4]. Основним ускладненням у II-й фазі ранового процесу є неякісне рубцювання ран.

На сьогодні безрубцеве загоєння шкіри є однією з найважливіших проблем медицини. Через різні пошкодження можливе заміщення пошкоджених власних тканин на грубу сполучну тканину з утворенням гіпертрофічних рубців [1]. У зв'язку з цим сучасними є лікувальні методи, які спрямовані на заміщення шкірного дефекту новоутвореним епідермісом за рахунок поставки пластичного матеріалу для реконструкції епідермісу (у т. ч. глюкозаміногліканів, зокрема глюкоз-

аміну). Глюкозамін є необхідним для біосинтезу мукополісахаридів, що є будівельним матеріалом для біологічних мембран [5], також глюкозамін складає основу матриксу для утворення грануляційної тканини та є «сигнальною» молекулою для основного фактора росту фібробластів при загоєнні ранового процесу [6]. Оточуючи молекули колагену, мукополісахариди беруть участь в остаточному формуванні колагенових волокон, забезпечуючи еластичність та міцність волокнистих структур, що сприяє більш природному загоєнню шкіри без утворення грубої рубцевої тканини [5, 9].

Метою даного дослідження стало вивчення репаративної дії гелів з різною концентрацією глюкозаміну (0,5, 1,0 та 1,5 %) на моделі лінійної різаної рани у щурів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для оцінки ранозагоювальної активності препарату була використана модель лінійних різаних ран, що відповідає операційним ранам та є однією з найбільш поширених у рановій патології. Ця модель дозволяє оцінити вплив ранозагоювального препарату на швидкість формування і дозрівання грануляційної тканини протягом короткого відрізка часу [7]. Гель з глюкозаміном був розроблений під керівництвом проф. Рубан О. А. на кафедрі заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету. У дослідженні було використано 36 щурів вагою 180-230 г. Для відтворення лінійної рани щурам під барбаміловим наркозом на депільованих частинах шкіри спини площею $5 \times 3 \text{ см}^2$ робили розріз довжиною 5 см. Відразу накладали 5 швів на відстані 1 см один від одного і обробляли шкіру 5 % спиртовим розчином

© Іванова К. С., Булига Л. О., Бутко Я. О., 2016

йоду [3, 7]. Всі тварини були розділені на 6 груп (по 6 у кожній): перша група (n = 12) – контрольна патологія (КП 1, КП 2), тварини, яких не лікували; друга група (n = 6) – тварини, яких лікували гелем з концентрацією глюкозаміну 0,5 %; третя група (n = 6) – тварини, яких лікували гелем з концентрацією глюкозаміну 1 %; четверта група (n = 6) – тварини, яких лікували гелем з концентрацією глюкозаміну 1,5 %; п'ята група (n = 6) – тварини, яких лікували препаратом порівняння маззю «Інфларакс» («Здоров'я», Харків), обраним за фармакологічною дією та показаннями до застосування. Лікування проводили через добу після моделювання патології протягом 5 днів. Репаративну активність оцінювали за здатністю регенерувати більш міцну рубцеву тканину під впливом місцевого лікування різаної рани. На 6-й день дослідження тварин декапітували і вирізали ділянку шкіри з рубцем. На ранотензіометрії проводили дослідження міцності рубця. Репаративну активність розраховували за формулою:

$$Ar = [(M_d - M_k) / M_k] \times 100 \%,$$

де: Ar – репаративна активність, %;

M_d – навантаження, при якому розходився шов у щурів досліджуваної групи, г;

M_k – навантаження, при якому розходився шов у щурів групи контролю, г.

Всі маніпуляції та евтаназію у тварин здійснювали під наркозом. Дотримувалися «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001 р.), гармонізованих з «Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985 г).

Отримані експериментальні дані оброблені методами варіативної статистики за допомогою коефіцієнта Стьюдента (t) (p < 0,05).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати вивчення репаративної дії гелів з глюкозаміном, отриманих на моделі лінійних різаних ран у щурів, наведені в таблиці. У ході дослідження встановлено, що за показником тензіометрії, який характеризує міцність новоутвореного рубця, гелі з глюкозаміном у концентрації 0,5, 1 та 1,5 % сприяють утворенню рубця та підвищують його міцність.

Згідно з отриманими даними у групі тварин з контрольної патології 1 міцність рубцевої тканини відповідала показнику тензіометрії 660,83 ± 67,95 г. У групі тварин, яких лікували гелем з глюкозаміном 1 %, даний показник відповідав 900,00 ± 46,74 г (що в 1,4 рази достовірно перевищує дані групи контрольної патології 1), у групах тварин, лікованих гелями з глюкозаміном у концентрації 0,5 % та 1,5 % – 759,17 ± 64,53 та 821,67 ± 52,49 г відповідно (що в 1,2 рази перевищує дані групи контрольної патології 1). При лікуван-

Таблиця

РЕПАРАТИВНА АКТИВНІСТЬ ДОСЛІДЖУВАНИХ ГЕЛІВ ІЗ ГЛЮКОЗАМІНОМ НА МОДЕЛІ ЛІНІЙНОЇ РІЗАНОЇ РАНИ У ЩУРІВ, n = 6

Групи досліджу	Показники тензіометрії, г	Репаративна активність %
Контрольна патологія 1	660,83 ± 67,95	-
Гель з глюкозаміном 0,5 %	759,17 ± 64,53	14,9
Гель з глюкозаміном 1 %	900,00 ± 46,74*	36,2
Гель з глюкозаміном 1,5 %	821,67 ± 52,49	24,3
Контрольна патологія 2	356,7 ± 38,6	-
Мазь «Інфларакс»	540,2 ± 49,3*	41,4

Примітка. * – відхилення достовірне по відношенню до контрольної патології, p < 0,05; n – кількість тварин у групі.

ні ран у тварин препаратом порівняння маззю «Інфларакс» показник тензіометрії склав 540,2 ± 49,3 г, що в 1,5 рази достовірно перевищувало дані групи контрольної патології 2.

У ході досліджу було відмічено, що зі збільшенням концентрації глюкозаміну репаративна активність гелів спочатку підвищується до максимуму при вмісті глюкозаміну 1 %; тоді як з подальшим збільшенням вмісту глюкозаміну до 1,5 % має місце тенденція до зменшення міцності ранового рубця. Найбільш виражену репаративну активність має гель, який містить 1 % глюкозаміну (репаративна активність становила 36,2 %) та за вираженістю дії не поступається препарату порівняння мазі «Інфларакс» (репаративна активність становила 41,4 %).

Таким чином, на моделі лінійних різаних ран доведено, що глюкозамін сприяє утворенню грануляційної тканини та підвищує міцність новоутвореного рубця. Відмічено, що різний вміст глюкозаміну по-різному впливає на міцність рубця: при нанесенні гелю з 0,5 % глюкозаміном міцність рубця підвищилась на 14,9 %, гелю з 1 % глюкозаміном – на 36,2 %; гелю з 1,5 % глюкозаміном – на 24,3 %. Отже, результати проведених досліджень свідчать, що найбільш виражену репаративну дію виявив гель з глюкозаміном у концентрації 1 %, тому раціональним є проведення подальшого фармакологічного вивчення впливу даного гелю на загоєння поверхневих ран.

ВИСНОВКИ

1. На моделі лінійних різаних ран встановлено, що гелі з різною концентрацією глюкозаміну (0,5, 1,0 та 1,5 %) сприяють утворенню рубця та підвищують його міцність.
2. У ході проведених досліджень відмічено, що гель з 1 % глюкозаміном має найбільш виражену репаративну активність – 36,2 % та за вираженістю дії не поступається препарату порівняння мазі «Інфларакс» – 41,4 %.

3. Перспективним є подальше фармакологічне вивчення гелю з вмістом 1,0 % глюкозаміну з метою розробки препарату для лікування ран у II фазі ранового процесу.

**ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ
ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ**

1. Большая медицинская энциклопедия. Режим доступа: <http://xn--90aw5c.xn--c1avg/index.php/%D0%93%D0%9B%D0%AE%D0%9A%D0%9E%D0%97%D0%90%D0%9C%D0%98%D0%9D>
2. Деримедведь Л. В. Рациональное применение мазей / Л. В. Деримедведь, И. М. Перцев, Г. В. Загорий, С. А. Гуторов // Провизор. – 2002. – № 1. – С. 20-22.
3. Кучинська І. В. Дослідження репаративної активності нових мазей на основі ліпофільного комплексу з кори осики на моделі лінійної асептичної різаної рани шкіри щурів / [І. В. Кучинська, В. В. Альхуссейн, В. А. Волковой та ін.] // Фармакол. та лікарська токсикол. – 2011. – Т. 20, № 1. – С. 35-39.
4. Минченко А. Раны. Лечение и профилактика осложнений / А. Минченко. – С.Пб., 2003. – 310 с.
5. Северин Е. С. Биохимия: [учеб. для вузов] / Под ред. Е. С. Северина. – М.: Гэотар-Мед, 2003. – 779 с.
6. Чиркин А. Биохимия / А. А. Чиркин, Е. О. Данченко. – М.: Мед. литература, 2010. – Раздел XVI. – 605 с.
7. Яковлева Л. Экспериментальне вивчення нових препаратів для місцевого лікування ран / Л. В. Яковлева, О. В. Ткачова, Я. О. Бутко, Ю. Б. Лар'яновська. – Х., 2013. – 52 с.
8. Terkelsen L. H. Topical application of cod liver oil ointment accelerates wound healing an experimental studi in wounds in the ears of hairless mise / [L. H. Terkelsen, A. Eskied-Jensen, H. Kjeldsen et al.] // Scand. J. Plast. Recon. Surg. Hand. Surg. – 2000. – Vol. 34, № 1. – P. 15-20.
9. UPAC. Compendium of Chemical Terminology. – 2-nd ed. (The "Gold Book"). Compiled by A. D. McNaught, A. Wilkinson. Blackwell Scientific Publications [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://goldbook.iupac.org>

УДК 615.454.1: 615.31:615.262.1:615.454.1:616-003.9: 001.893.54

Е. С. Иванова, Л. А. Булыга, Я. А. Бутко

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ГЕЛЯ С РАЗЛИЧНОЙ КОНЦЕНТРАЦИЕЙ ГЛЮКОЗАМИНА НА ОБРАЗОВАНИЕ РУБЦА НА МОДЕЛИ ЛИНЕЙНОЙ РЕЗАНОЙ РАНЫ У ЖИВОТНЫХ

Изучено влияние различных концентраций глюкозамина на образование рубцовой ткани. Определена оптимальная концентрация глюкозамина, способствующая заживлению ран. Установлено, что 1 % гель с глюкозамином самый перспективный для дальнейших исследований и не уступает по эффективности препарату сравнения мази «Инфларакс».

Ключевые слова: гель с глюкозамином; репаративная активность; линейная рана; ранотензиометрия

UDC 615.454.1: 615.31:615.262.1:615.454.1:616-003.9: 001.893.54

K. S. Ivanova, L. A. Bulyga, Y. A. Bytko

PHARMACOLOGICAL RESEARCH OF THE EFFECT OF GEL WITH DIFFERENT CONCENTRATION OF GLUCOSAMINE ON THE FORMATION OF A SCAR ON THE MODEL OF LINEAR WOUND IN ANIMALS

Influence of different concentrations of glucosamine on the formation of scar tissue has been studied. It has been determined the optimal concentration of glucosamine that promotes the healing of wounds. It has been found that 1 % gel with glucosamine is the most perspective for further researches and is not inferior in efficacy the preparation of comparison ointment "Inflarax".

Key words: gel with glucosamine; reparative activity; linear wound; woundtensiometry

Адреса для листування:
м. Харків, вул. Старицького, 9, кв. 166.
Тел. 099 4116869.
E-mail: katechk@gmail.com.
Іванова К. С.

Надійшла до редакції 12.01.2016 р.