

УДК 615.038: 547.459.5: 616-001.18: 612.5

<https://doi.org/10.24959/ubphj.18.153>

Є. В. БОНДАРЄВ

Національний фармацевтичний університет

ФРИГОПРОТЕКТОРНІ ТА АНТИОКСИДАНТНІ ВЛАСТИВОСТІ ПРЕПАРАТІВ ГЛЮКОЗАМІНУ ТА АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ В УМОВАХ ГОСТРОЇ ЛОКАЛЬНОЇ ХОЛОДОВОЇ ТРАВМИ

Актуальність. Холодові травми (ХТ) є поширеним фактором впливу довкілля на організм людини. Вони зустрічаються у всіх частинах нашої планети та в структурі травм мирного часу складають від 3 до 10 %, супроводжуються значною інвалідизацією потерпілих та летальністю. Гостра дія холоду призводить до підвищеного утворення вільних радикалів, спричиняє виснаження антиоксидантної системи (АОС) та активує пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ).

Мета дослідження. З'ясувати вплив препаратів глюкозаміну та ацетилсаліцилової кислоти (АСК) на перебіг експериментальної патології (стан ураженої ділянки шкіри, температура тіла, динаміка маси тіла), інтенсивність ПОЛ і стан АОС в умовах модельної гострої локальної ХТ (відмороження).

Матеріали та методи. Як фригопротектори обрано Г г/х (Sigma-Aldrich, USA), «Глюкозамін-С БХФЗ» та препарат АСК («Дарниця», Київ). Після локальної холодової травми (ХТ) вимірювали ректальну температуру, площу уражень шкіри, ПОЛ та АОС у сироватці крові.

Результати та їх обговорення. Г г/х виявляє більш виразну фригопротекторну дію при локальній гострій ХТ за показниками площі ураження шкіри, відновлення ректальної температури та маси тіла, антиоксидантної дії, перевищуючи АСК та «Глюкозамін-С БХФЗ».

Висновки. Антиоксидантні властивості Г г/х, «Глюкозамін-С БХФЗ» та меншою мірою АСК, що їх виявлено при гострому загальному охолодженні, підтверджені у даній роботі в умовах локальної ХТ. Ці результати експериментально обґрунтовують доцільність використання зазначених засобів, перш за все тих, що містять глюкозамін, у лікуванні локальних холодових травм.

Ключові слова: глюкозаміну гідро хлорид; ацетилсаліцилова кислота; локальна холодова травма; температура тіла; пероксидне окиснення ліпідів; антиоксидантна система

E. V. Bondarev

Antioxidant and frigoprotective properties of glucosamine preparations and acetylsalicylic acid under conditions of acute local cold trauma

Topicality. Cold trauma (HT) is a common factor of the environmental impact on human body. They are found in all parts of our planet and in the structure of peacetime trauma are from 3 to 10 %, accompanied by significant disability of victims and mortality. Acute exposure to cold leads to increasing of free radicals formation, contributes to antioxidant system depletion (AOS) and activates lipid peroxidation (LPO).

Aim. To study the effect of glucosamine and acetylsalicylic acid (ASA) preparations on the course of experimental pathology (the state of the affected area of the skin, body temperature, body mass dynamics), the intensity of LPO and the state of AOS under conditions of model acute local CT (frostbite).

Materials and methods. As the frigoprotectors are selected G h/ch (Sigma-Aldrich, USA), "Glucosamine-S BHFZ" and the drug ASK ("Darnitsa", Kiev). After a local CT, the rectal temperature, skin lesions, LPO and AOS in the blood serum were measured.

Results and discussion. G h/ch exhibits a more pronounced frigoprotective effect with local acute CT in terms of: skin lesions, restoration of rectal temperature and body weight, antioxidant effect, superior to ASA and Glucosamine-C BHPF.

Conclusions. The antioxidant properties of G h/ch, "Glucosamine-C BHFZ" and to a lesser extent ASA, which were detected in acute general cooling, are confirmed in this work under local CT conditions. These results substantiate the expediency of using these agents, primarily glucosamine, in the treatment of local cold trauma.

Key words: glucosamine hydrochloride; acetylsalicylic acid; cold trauma; hypothermia; lipid peroxidation; antioxidant system

E. V. Bondarev

Фригопротекторные и антиоксидантные свойства препаратов глюкозамина и ацетилсалициловой кислоты в условиях острой локальной холодовой травмы

Актуальность. Холодовые травмы (ХТ) являются распространенным фактором влияния окружающей среды на организм человека. Они встречаются во всех частях нашей планеты и в структуре травм мирного времени составляют от 3 до 10 %, сопровождаются значительной инвалидизацией пострадавших и летальностью. Острое воздействие холода приводит к повышенному образованию свободных радикалов, способствует истощению антиоксидантной системы (АОС) и активизирует перекисное окисление липидов (ПОЛ).

Цель исследования. Изучить влияние препаратов глюкозамина и ацетилсалициловой кислоты (АСК) на течение экспериментальной патологии (состояние пораженного участка кожи, температуру тела, динамику массы тела), интенсивность ПОЛ и состояние АОС в условиях модельной острой локальной ХТ (отморожения).

Матеріали і методи. Как фригопротекторы выбраны Г г/х (Sigma-Aldrich, USA), «Глюкозамин-С БХФ3» и препарат АСК («Дарница», Киев). После локальной холодовой травмы (ХТ) измеряли ректальную температуру, площадь пораженной кожи, ПОЛ и АОС в сыворотке крови.

Результаты и их обсуждение. Г г/х проявляет более выраженное фригопротекторное действие при локальной острой ХТ по показателям: площади поражения кожи, восстановления ректальной температуры и массы тела, антиоксидантного действия, превосходя АСК и «Глюкозамин-С БХФ3».

Выводы. Антиоксидантные свойства Г г/х, «Глюкозамина-С БХФ3» и в меньшей степени АСК, которые выявлены при остром общем охлаждении, подтверждены в данной работе в условиях локальной ХТ. Эти результаты экспериментально обосновывают целесообразность использования указанных средств, прежде всего содержащих глюкозамин, в лечении локальных ХТ.

Ключевые слова: глюкозамина гидрохлорид; ацетилсалициловая кислота; локальная холодовая травма; температура тела; перекисное окисление липидов; антиоксидантная система

ВСТУП

Холодові травми (ХТ) є поширеним фактором впливу довкілля на організм людини. Вони зустрічаються у всіх частинах нашої планети і в структурі травм мирного часу складають від 3 до 10 %, супроводжуються значною інвалідизацією потерпілих (70-94 % при глибоких ураженнях) і летальністю до 10 % [1, 2].

В Україні щороку реєструють понад 12000 випадків локальної і загальної ХТ [3]. У патогенезі ХТ важливу роль відіграють комплексні порушення терморегуляції із залученням гіпоталамусу, лімбічної системи, гіпофізу та надниркових залоз. У механізмі порушень беруть участь центральна нервова система (ЦНС), серцево-судинна система (ССС), дихальна та видільна системи, шлунково-кишковий тракт (ШКТ), шкіра [4, 5].

Відмороження – це патологічний процес, який за рахунок впливу низьких температур пошкоджує тканини організму. Відмороження найчастіше відбувається в холодну пору року. Однак дістати таку травму можна у будь-який час через перепад температур, контакти з холодними речовинами. Найчастіше відбувається відмороження пальців рук, ніг, вушних раковин, носа та обличчя.

Гостра дія холоду призводить до підвищеного утворення вільних радикалів, спричиняє виснаження антиоксидантної системи (АОС) та активує пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ) [6, 7].

Лікування та профілактика відморожень є складною медичною проблемою. Тому пошук нових перспективних фригопротекторів залишається актуальним завданням. Фригопротекторні властивості мають нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), біогенні стимулятори, вітаміни, психостимулятори, ноотропи, актопротектори та лікарські препарати інших груп [8, 9].

У попередніх дослідженнях виявлено виражену фригопротекторну дію препаратів глюкозаміну гідрохлориду (Г г/х): здатність підвищувати виживаність тварин, усувати порушення агрегації тромбоцитів, позитивно впливати на тонус м'язів та фізичну активність при ХТ [10, 11].

На ринку України зареєстрована дієтична добавка, до складу якої входить Г г/х, а саме «Глюкозамин-С БХФ3» (виробник – Борцагівський хіміко-фармацевтичний завод). 1 капсула засобу містить: Г г/х 0,3 г, кислоти аскорбінової – 0,025 г, допоміжні речовини

(цукор молочний, магнію або кальцію стеарат). У доклінічних дослідженнях встановлено виражену фригопротекторну дію, здатність усувати порушення агрегації тромбоцитів при експериментальному гострому загальному охолодженні [12].

З урахуванням того, що активація ПОЛ відіграє важливу роль у патогенезі гострої ХТ, метою дослідження було з'ясування впливу препаратів глюкозаміну та ацетилсалицилової кислоти (АСК) на перебіг експериментальної патології (стан ураженої ділянки шкіри, температура тіла, динаміка маси тіла), інтенсивність ПОЛ та стан АОС в умовах модельної гострої локальної ХТ (відмороження).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Досліди виконані на білих безпородних щурах самцях масою 180-220 г. Тварин утримували на стандартному харчовому раціоні віварію при вільному доступі до води, постійній вологості та температурному режимі +22-23 °С. Протокол дослідження узгоджується з біоетичними нормами з біоетики НФаУ та відповідає «Загальним етичним принципам експериментів на тваринах» (Україна, 2001), а також не суперечить положенням «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) [13].

Контактне відмороження моделювали за методом Бойко В. В. [14] під тіопенталовим наркозом на депільованій ділянці шкіри спини, відступивши від хребта 1,5 см. Використовували мідну пластину розміром 3,5 × 3,0 см, яку попередньо охолоджували в рідкому азоті (-196 °С), після чого прикладали до депільованої шкіри на 3 хв. Цей метод дозволяє отримати стандартні за площею та глибиною холодові ураження шкіри, що відповідають III ступеню відморожень за клінічною класифікацією. Ректальну температуру визначали цифровим термометром WSD-10 через 40 хв після моделювання локальної ХТ на 3 і 10 добу дослідження.

Як критерій стану зони локального ураження (відмороженої ділянки шкіри) використовували площу уражених ділянок шкіри (см²). Її визначали планіметричним методом у динаміці на 1, 3, 5 і 10 добу, у ці терміни вимірювали інтегральний показник стану тварин – масу тіла.

Фригопротектори Г г/х (Sigma-Aldrich, USA) у дозі 50 мг/кг, «Глюкозамін-С БХФ3» у дозі 82,5 мг/кг та препарат АСК (ЗАТ «Дарниця», Київ) у дозі 25 мг/кг [12] вводили внутрішньошлунково (в/ш) у профілактично-лікувальному режимі за 30 хв до ХТ та протягом 10 діб експерименту. Лабораторних тварин розділили на 5 груп: 1 група – інтактний контроль (ІК) (n = 8); 2 група – ХТ (n = 12); 3 група – Г г/х 50 мг/кг + ХТ (n = 14); 4 група – «Глюкозамін-С БХФ3» + ХТ (n = 14); 5 група – АСК 25 мг/кг + ХТ (n = 12). На 1, 3 та 10 добу дослідження після ХТ вимірювали ректальну температуру. Щурів декапітували під тіопенталовим наркозом і отримували сироватку крові на 3 та 10 добу.

Антиоксидантні властивості вивчали за змінами вмісту продуктів ПОЛ: дієнових кон'югатів (ДК), ТБК-реактивів, представлених переважно малоновим діальдегідом, а також активності ферментів – компонентів АОС супероксиддисмутази (СОД) та каталази в сироватці крові у щурів з гострою локальною ХТ на 3 та 10 добу дослідження [15, 16, 17]. Статистичну обробку даних проводили з використанням критерію t Стьюдента при нормальному розподілі [18] та при його відсутності – непараметричний критерій W. Уайта, парний критерій Вілкоксона.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після експериментального відмороження у щурів визначено виразну локальну ХТ за критерієм площі уражених ділянок шкіри (рис. 1). У групі ХТ площа ураження вірогідно зростала на 3 добу дослідження стосовно вихідних даних. Це зростання продовжувалось до 5 добу дослідження. Лише з 10 добу дослідження площа уражень шкіри наближалася до вихідних величин.

У групах АСК та «Глюкозаміну-С БХФ3» на 1-5 добу після ХТ спостерігали вірогідне збільшення площі

уражень шкіри по відношенню до вихідних даних. З 10 добу дослідження у групі АСК почалося зменшення площі ураження, а під впливом препарату «Глюкозамін-С БХФ3» вона була нижчою за вихідну.

Під впливом Г г/х на 5 добу спостерігається тенденція до зниження цього показника, а на 10 добу – вірогідне зменшення площі уражень шкіри стосовно вихідних даних, у той час як під впливом АСК спостерігалася лише тенденція до зниження.

Зниження ректальної температури через 40 хв після моделювання гострої локальної ХТ можна пояснити шоковою реакцією тварин на дію холоду. Так, у групах контрольної патології, АСК, «Глюкозаміну-С БХФ3», Г г/х спостерігали статистично значуще зниження ректальної температури відносно групи інтактного контролю в першу добу дослідження на 2,4 °С, 2,3 °С, 2,1 °С та 2 °С, що віддзеркалює порушення терморегуляції тварин після гострої локальної ХТ (рис. 2).

На 3 добу відзначено вірогідне підвищення ректальної температури у піддослідних групах ХТ, АСК, «Глюкозаміну-С БХФ3» та Г г/х порівняно з показниками групи інтактного контролю, а саме на +1,1; +0,9; +1,1 та +0,7 °С. Підвищення ректальної температури, очевидно, розвивається внаслідок розвитку запальної реакції та ендогенної інтоксикації у тварин [19]. На 10 добу дослідження ректальна температура на тлі АСК, «Глюкозаміну-С БХФ3» та Г г/х нормалізується та майже дорівнює показнику ІК.

Про тяжкість стану тварин свідчить статистично значуще ($p < 0,05$) зниження маси тіла у піддослідних групах на 1 добу відносно ІК (рис. 3). З 3 добу лише у групі ХТ та «Глюкозаміну-С БХФ3» ще спостерігаються статистично значущі зміни порівняно з ІК. Під дією АСК та Г г/х має місце тенденція до нормалізації цього показника. На 10 добу лише в групі ХТ спостерігається вірогідне зниження маси тіла тварин

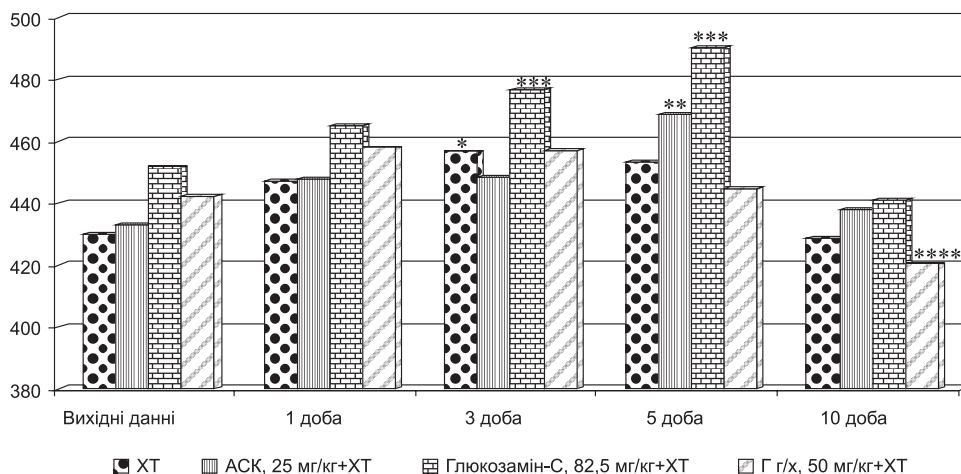


Рис. 1. Динаміка площі уражених ділянок шкіри у щурів на 1, 3, 5 і 10 добу після локальної гострої ХТ (см²).

Примітки: * – статистично значущі зміни до вихідних даних ХТ, $p < 0,05$; ** – статистично значущі зміни до вихідних даних АСК, $p < 0,05$; *** – статистично значущі зміни до вихідних даних «Глюкозаміну-С БХФ3», $p < 0,05$; **** – статистично значущі зміни до вихідних даних Г г/х, $p < 0,05$.

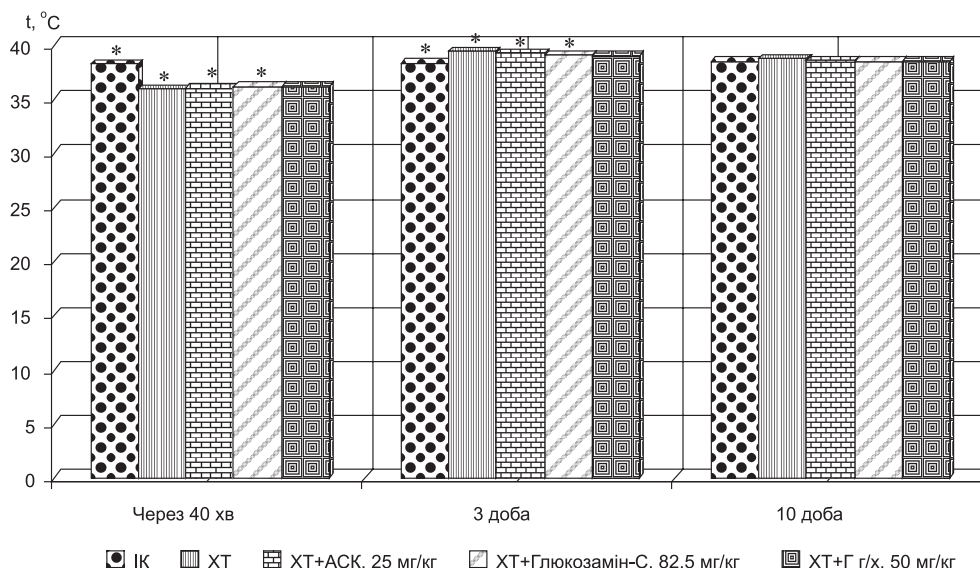


Рис. 2. Ректальна температура (t °C) у щурів після гострої локальної ХТ на 1, 3 та 10 добу дослідження.

Примітка: * – статистично значущі зміни по відношенню до ІК, $p < 0,05$.

відносно ІК. Під впливом АСК, «Глюкозаміну-С БХФЗ» та Г г/х відбувається статистично значуще зниження цього показника порівняно з групою ХТ.

Відмороження впливає на стан ПОЛ та АОС, що знайшло підтвердження на наступному етапі дослідження. Спостерігалось підвищення вмісту продуктів ПОЛ та активності АОС у сироватці крові експериментальних тварин. Так, у групі ХТ (табл. 1, 2) активація ПОЛ виявлялася вірогідним збільшенням рівня ДК та ТБК-реактантів на 3-10 добу дослідження відповідно на 71,5 % і 233 % у сироватці крові по відношенню до ІК на 3 добу дослідження та на 29,1 % і 133 % – на 10 добу.

В ішемізованих тканинах утворюються токсичні активні форми кисню, що зустрічаються при ХТ та призводять до підвищення концентрації продуктів ПОЛ [20].

При цьому зростала активність АОС: СОД – на 47 %, каталази – на 120 % на 3 добу та на 35 % і 179 % на 10 добу, що очевидно носить компенсаторний характер.

При аналізі впливу АСК на інтенсивність процесів ПОЛ та стан АОС в умовах гострої локальної ХТ виявлено статистично значущі відмінності в сироватці крові на 3-10 добу дослідження (табл. 1, 2). Так, статистично значуще знижуються показники ПОЛ: рівень ДК зменшився на 15,1 % ($p < 0,05$), ТБК-реактантів – на 51,2 % ($p < 0,05$) на 3 добу дослідження та на 10 добу – на 27 % ($p < 0,05$) і 33 % ($p < 0,05$) відповідно.

При цьому АОС активується: статистично значуще зростала активність СОД на 2,4 % ($p < 0,05$), каталази – на 15,2 % ($p < 0,05$) на 3 добу, а на 10 добу дослідження – на 13,6 % ($p < 0,05$) та 22,7 % ($p < 0,05$) відповідно відносно показника ХТ.

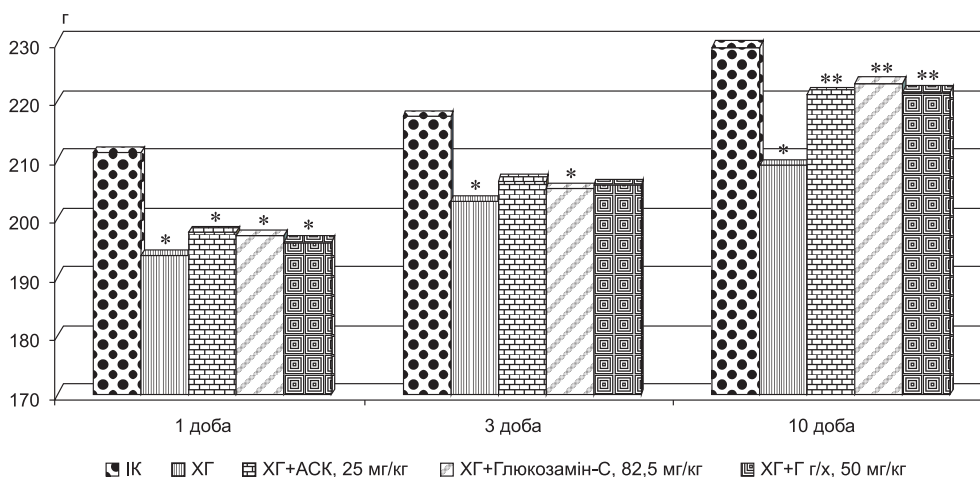


Рис. 3. Маса тіла щурів після гострої локальної холодової травми на 1, 3 та 10 добу дослідження (г).

Примітки: * – статистично значущі зміни по відношенню до ІК, $p < 0,05$; ** – статистично значущі зміни по відношенню до ХТ, $p < 0,05$; *** – статистично значущі зміни по відношенню до групи «ХТ+ Г г/х», $p < 0,05$.

Таблиця 1

**ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ПОЛ ТА АОС У СИРОВАТЦІ ЩУРІВ ПІСЛЯ ГОСТРОЇ ЛОКАЛЬНОЇ
ХОЛОДОВОЇ ТРАВМИ НА 3 ДОБУ ДОСЛІДЖЕННЯ**

| Група, n | ТБК-реактанти, г/тканини | ДК, ммоль/г/тканини | СОД, у.е./г/тканини | Каталаза, нмоль/мг/тканини |
|----------------------------------|-----------------------------|---------------------|---------------------|-------------------------------|
| ІК, n = 4 | 2,03 ± 0,04 | 51,98 ± 0,45 | 19,82 ± 0,26 | 1,38 ± 0,05 |
| ХТ, n = 6 | 6,76 ± 0,28* | 89,13 ± 0,71* | 29,13 ± 0,82* | 3,03 ± 0,11* |
| ХТ+АСК, 25 мг/кг, n= 6 | 4,47 ± 0,15**/** | 77,44 ± 0,09**/** | 29,85 ± 0,36**/** | 3,49 ± 0,13**/** |
| ХТ+«Глюкозамін-С БХФЗ», n = 7 | 3,22 ± 0,14**/** | 68,67 ± 0,47**/** | 30,78 ± 0,26**/** | 3,94 ± 0,01**/** |
| ХТ+Г г/х, 50 мг/кг, n= 7 | 2,33 ± 0,01**/** | 65,47 ± 0,27**/** | 36,75 ± 0,52**/** | 5,0 ± 0,01**/** |

Примітка: * – статистично значущі зміни по відношенню до ІК, $p < 0,05$; ** – статистично значущі зміни по відношенню до ХТ, $p < 0,05$; *** – статистично значущі зміни по відношенню до групи «ХТ+Г г/х», $p < 0,05$.

При введенні Г г/х та «Глюкозаміну-С БХФЗ» на 3 добу дослідження статистично значуще знижувались показники ПОЛ у сироватці крові по відношенню до ХТ. Рівень ДК зменшився на 36,1 % ($p < 0,05$), ТБК-реактантів – на 190 % ($p < 0,05$), під дією Г г/х – відповідно на 29,8 % ($p < 0,05$) та на 110 % ($p < 0,05$) під дією «Глюкозаміну-С БХФЗ». При цьому показники АОС статистично значуще підвищувалися: активність СОД – на 26,2 % ($p < 0,05$), каталази – на 65 % ($p < 0,05$) під дією Г г/х, на тлі «Глюкозаміну-С БХФЗ» каталази – на 30 % ($p < 0,05$), СОД – на 6 % ($p < 0,05$) порівняно з показниками ХТ. Під впливом «Глюкозаміну-С БХФЗ» на 3 добу досліджень показники ПОЛ (ТБК-реактанти) та АОС (активність СОД та каталази) вірогідно перевищували такі у групі Г г/х.

Під впливом Г г/х та «Глюкозаміну-С БХФЗ» на 10 добу дослідження мали тенденцію до відновлення показники ПОЛ та АОС. Так, вірогідно знижувався рівень ДК на 41,5 % ($p < 0,05$) під дією Г г/х, на 39 % ($p < 0,05$) під дією «Глюкозаміну-С БХФЗ». Показники АОС статистично значуще знижувалися: активність СОД – на 37,4 % ($p < 0,05$), каталази – на 124 % ($p < 0,05$) під дією Г г/х, під впливом «Глюкозаміну-С БХФЗ» – на 28,8 % ($p < 0,05$) та 48,2 % ($p < 0,05$) відносно показників ХТ, що відповідає нормалізації прооксидантно-антиоксидантного балансу.

Г г/х, що чинить виразну фригопротекторну дію та має широкий спектр фармакологічної активності (протизапальну, антигіпоксичну), виявив вищу антиоксидантну дію порівняно з АСК. Він у найвищому ступені порівняно з іншими досліджуваними препаратами сприяє підвищенню резистентності організму до гострої локальної ХТ.

Результати дослідження свідчать про підвищення інтенсивності ПОЛ та АОС у тварин групи ХТ при гострій локальній ХТ. Ключовою ланкою, що забезпечує нормальний стан організму за цих умов, є стан кровообігу та система гемостазу. У попередніх дослідженнях виявлено, що при ХТ підвищується агрегація тромбоцитів, Г г/х та «Глюкозамін-С БХФЗ» усувають ці порушення, а АСК всупереч очікуванням не впливає на них [21]. Це означає, що під впливом препаратів глюкозаміну нормалізуються реологічні властивості крові, що, очевидно, усуває порушення кровопостачання, зменшує ішемію, внаслідок чого створюються умови для пригнічення ПОЛ.

Антиоксидантні властивості Г г/х, «Глюкозаміну-С БХФЗ» та меншою мірою АСК, що їх виявлено при гострому загальному охолодженні [11, 22], підтверджені у даній роботі в умовах локальної ХТ. Ці результати експериментально обґрунтовують доцільність використання зазначених засобів, перш за все

Таблиця 2

**ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ПОЛ ТА АОС У СИРОВАТЦІ ЩУРІВ ПІСЛЯ ГОСТРОЇ
ЛОКАЛЬНОЇ ХТ НА 10 ДОБУ ДОСЛІДЖЕННЯ**

| Група, n | ТБК-реактанти, г/тканини | ДК, ммоль/г/тканини | СОД, у.е./г/тканини | Каталаза, нмоль/мг/тканини |
|----------------------------------|-----------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------------|
| ІК, n = 4 | 2,18 ± 0,01 | 53,51 ± 0,28 | 20,21 ± 0,12 | 1,50 ± 0,03 |
| ХТ, n = 6 | 5,07 ± 0,11* | 69,10 ± 0,22* | 27,28 ± 0,60* | 4,18 ± 0,10* |
| ХТ+АСК, 25 мг/кг, n = 6 | 3,41 ± 0,15**/** | 50,74 ± 0,35**/** | 31,00 ± 0,42**/** | 5,13 ± 0,09**/** |
| ХТ+«Глюкозамін-С БХФЗ», n = 7 | 2,60 ± 0,11**/** | 49,70 ± 0,39**/** | 21,18 ± 0,19**/** | 2,82 ± 0,18**/** |
| ХТ+Г г/х, 50 мг/кг, n = 7 | 2,15 ± 0,15 | 48,84 ± 0,43**/** | 19,86 ± 0,15**/** | 1,86 ± 0,01**/** |

Примітки: * – статистично значущі зміни по відношенню до ІК, $p < 0,05$; ** – статистично значущі зміни по відношенню до ХТ, $p < 0,05$; *** – статистично значущі зміни по відношенню до групи «ХТ+Г г/х», $p < 0,05$.

тих, що містять глюкозамін, у лікуванні як системних, так і локальних холододових травм.

ВИСНОВКИ

1. Модельна гостра локальна холодова травма (відмороження) у щурів після первинної системної гіпотермічної реакції супроводжується зростанням температури тіла з нормалізацією лише на 10 добу дослідження. Виявлено вірогідне зниження маси тіла щурів після холодової травми відносно групи ІК. Г г/х, «Глюкозамін-С БХФЗ» та АСК сприяють кращому відновленню маси тіла.
2. Площа ураженої шкіри щурів після гострої локальної ХТ під впливом Г г/х на 10 добу вірогідно зменшується, в той час як під впливом АСК та «Глюкозаміну-С БХФЗ» тільки наявна тенденція до зниження.

3. Локальна ХТ активує процеси пероксидного окиснення ліпідів та компенсаторно підвищує активність антиоксидантної системи. АСК, «Глюкозамін-С БХФЗ» та Г г/х на 3 добу досліджень вірогідно підвищують показники ПОЛ та АОС відносно групи ХТ та ІК. На 10 добу відбувається вірогідне відновлення показників ПОЛ та АОС під впливом «Глюкозаміну-С БХФЗ» та Г г/х відносно групи ХТ, в той час як під впливом АСК активність АОС була вірогідно вищою, спостерігалось лише відновлення показників ПОЛ.
4. Г г/х виявляє більш виразну фригопротекторну дію при локальній гострій ХТ за показниками площі ураження шкіри, відновленням ректальної температури, маси тіла та відновленням ПОЛ та АОС, перевищуючи АСК та «Глюкозамін-С БХФЗ».

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Андреев, О. В. Диагностика и лечение локальной холодовой травмы / О. В. Андреев, Н. Н. Фисталь, Д. П. Гиодурец // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2005. – Т. 6, № 2. – С. 247–249.
2. Дмитриев, А. Холодовые и тепловые травмы / А. Дмитриев // Гражданская защита. – 2012. – № 3. – С. 56–58.
3. Олійник, Г. А. Патолофізіологія холодового шоку / Г. А. Олійник // Медицина неотложных состояний. – 2013. – № 8 (55).
4. Афанасьева, Р. Ф. Холодовой стресс, критерии оценки, прогнозирование риска охлаждения человека / Р. Ф. Афанасьева, О. В. Бурмистрова // Безопасность жизнедеятельности. – 2006. – № 2. – С. 16–20.
5. Голохваст, К. С. Некоторые аспекты механизма влияния низких температур на человека и животных (литературный обзор) / К. С. Голохваст, В. В. Чайка // Вестник новых мед. технол. – 2011. – Т. 18, № 2. – С. 486–489.
6. Меньшикова, Е. В. Окислительный стресс (диагностика, терапия, профилактика) / Е. В. Меньшикова, Н. К. Зенков. – Новосибирск : Наука, 1993. – 181 с.
7. Система антиоксидантной защиты организма и старение / А. А. Подколзин, А. Г. Мегреладзе, В. И. Донцов и др. // Профилактика старения. – 2000. – № 3. – С. 18–36.
8. Бондарев, Є. В. Скринінгове дослідження глюкозаміну гідрохлориду в якості засобу фригопротекторної дії / Є. В. Бондарев, С. Ю. Штриголь // Клін. фармація. – 2010. – Т. 14, № 4. – С. 47–49.
9. Способ коррекции организма крыс к холодовому воздействию. Пат. 2131735, Амурская государственная медицинская академия, А 61 К 35/32, А 23 К 1/00 / Коршунова Н. В., Доровских В. А. – заявл. 02.07.1996; опубл. 20.06.1999.
10. Застосування глюкозаміну гідрохлориду як засобу фригопротекторної дії. Пат. 52370, Україна, А 61 К 31/726, А 61 Р 43/00 / Бондарев Є. В., Штриголь С. Ю., Пімінов О. Ф., Домар Н. А. – заявл. 19.02.2010; опубл. 25.08.2010, Бюл. № 16.
11. Бондарев, Е. В. Антигипотермические и антиоксидантные свойства глюкозамина гидрохлорида и ацетилсалициловой кислоты в условиях острой холодовой травмы / Е. В. Бондарев, С. Ю. Штриголь // Вестник фармации. – № 3 (73). – 2016. – С. 92–97.
12. Бондарев, Е. В. Состояние свертывающей системы крови под действием препаратов глюкозамина и ацетилсалициловой кислоты в условиях локальной холодовой травмы / Е. В. Бондарев, С. Ю. Штриголь // Республ. науч. журн. «Vestnik». – № 2 (79). – 2017. – С. 30–36.
13. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р. У. Хабриева. – М. : Медицина, 2005. – 832 с.
14. Бойко, В. В. Изучение морфологических особенностей в тканях экспериментальных животных при моделировании холодовой травмы / В. В. Бойко, А. Э. Миловидова, Л. Г. Яновская // Вісник морфол. – 2010. – № 16 (3). – С. 526–529.
15. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова и др. // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
16. Орехович, В. Н. Современные методы в биохимии / В. Н. Орехович. – М. : Медицина, 1977. – С. 62–68.
17. Стальная, И. Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот / И. Д. Стальная // Современные методы в биохимии. – 1977. – С. 63–64.
18. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2000. – 320 с.
19. Сизоненко, В. А. Классификация и диагностика отморожений / В. А. Сизоненко, А. В. Михайличенко, К. Г. Шаповалов // Бюл. СО РАМН. – 2008. – № 3. – С. 134–135.
20. Николаев, В. М. Изменения прооксидантно-антиоксидантного равновесия в ответных эколого-биохимических реакциях организма животных и человека на действие холода : дис. ... канд. биол. наук / В. М. Николаев. – Якутск, 2007. – 188 с.
21. Агрегация тромбоцитів під впливом препаратів глюкозаміну гідрохлориду та ацетилсалицилової кислоти при гострій холодовій травмі / Є. В. Бондарев, С. Ю. Штриголь, І. А. Зупанець, І. А. Отрішко // Клін. фармація. – 2017. – Т. 21, № 1. – С. 50–56.
22. Назаренко, Н. А. Эффективность нестероидных противовоспалительных средств для профилактики и лечения холодовой травмы : автореф. дис. ... доктора мед. наук : спец. 05.26.02 «Безопасность в чрезвычайных ситуациях», спец. 14.00.25 «Фармакология, клиническая фармакология» / Н. А. Назаренко. – Архангельск, 2001. – 38 с.

REFERENCES

1. Andreev, O. V., Fistol, N. N., Giodyretc, D. P. (2005). *Vestnik neotlozhnoi i vosstanovitelnoi meditsiny*, 6 (2), 247–249.
2. Dmitriev, A. (2012). *Grazhdanskaia zashchita*, 3, 56–58.
3. Oliinyk, H. A. (2013). *Meditsina neotlozhnykh sostoianii*, 8 (55).
4. Afanaseva, R. F., Burmistrova, O. V. (2006). *Bezopasnost zhyznedeiatelnosti*, 2, 16–20.
5. Golokhvast, K. S., Chaika, V. V. (2011). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*, 18 (2), 486–489.
6. Menshykova, E. V., Zenkov, N. K. (1993). *Okislitelnyi stress (diagnostika, terapiia, profilaktika)*. Novosibirsk: Nauka, 181.

7. Podkolzin, A. A., Megreladze, A. G., Dontcov, V. I. et al. (2000). *Profilaktika starenii*, 3, 18–36.
8. Bondarev, Ye. V., Shtryhol, S. Yu. (2010). *Klinichna farmatsiia – Clinical Pharmacy*, 14 (4), 47–49.
9. Korshunova, N. V., Dorovskikh, V. A. (1999). *Sposob korrektsii organizma kryz k kholodovomu vozdeistviu*. Patent 2131735, Amurskaia gosudarstvennaia meditsynskaia akademiia, A61K 35/32, A23K1/00; declared 02.07.1996; published 20.06.1999.
10. Bondarev, Ye. V., Shtryhol, S. Yu., Piminov, O. F., Domar, N. A. (2009). *Zastosuvannia hliukozaminu hidrokhlorydu yak zasobu fryhoptektornoii dii*. Patent 52370, Ukraina, A61K 31/726, A61R 43/00; declared 19.02.2010; published 25.08.2010, №16.
11. Bondarev, E. V., Shtrygol, S. Yu. (2016). *Vestnik farmatsii – News of Pharmacy*, 3 (73), 92–97.
12. Bondarev, E. V., Shtrygol, S. Yu. (2017). *Respublikanskii nauchnyi zhurnal «Vestnik»*, 2 (79), 30–36.
13. Khabriev, R. U. (2005). *Rukovodstvo po eksperimentalnomu (doklinicheskomu) izucheniiu novykh farmakologicheskikh veshchestv*. Moscow: Meditsina, 832.
14. Boiko, V. V., Milovidova, A. E., Yanovskaia L. G. (2010). *Vistnyk morfolohii*, 16 (3), 526–529.
15. Koroliuk, M. A., Ivanova, L. I., Maiorova, I. G. et al. (1988). *Laboratornoe delo*, 1, 16–19.
16. Orekhovich, V. N. (1977). *Sovremennye metody v biokhimii*. Moscow: Meditsina, 62–68.
17. Stalnaia, I. D. (1977). *Sovremennye metody v biokhimii*, 63–64.
18. Lapach, S. N., Chubenko, A. V., Babich, P. N. (2000). *Statisticheskie metody v mediko–biologicheskikh issledovaniakh s ispolzovaniem Excel*. Kiev: Morion, 320.
19. Sizonenko, V. A., Mikhailichenko, A. V., Shapovalov, K. G. (2008). *Biul. SO RAMN*, 3, 134–135.
20. Nikolaev, V. M. (2007). *Izmeneniia prooksidantno–antioksidantnogo ravnovesiia v otvetnykh ekologo–biokhimicheskikh reaktsiakh organizma zhi-votnykh i cheloveka na deistvie kholoda*. Yakutsk, 188.
21. Bondarev, Ye. V., Shtryhol, S. Yu., Zupanets, I. A., Otrishko, I. A. (2017). *Klinichna farmatsiia – Clinical Pharmacy*, 21 (1), 50–56.
22. Nazarenko, N. A. (2001). *Effektivnost nesteroidnykh protivovospalitelnykh sredstv dlia profilaktiki i lecheniia kholodovoi travmy*. Arkhanhelsk, 38.

Відомості про авторів:

Бондарев С. В., канд. фарм. наук, доцент кафедри фармакології, Національний фармацевтичний університет. E-mail: jck.bond@gmail.com. ORCID: 0000-0002-9958-0986

Information about the authors:

Bondarev E. V., Candidate of Pharmaceutical Sciences, associate professor of the Department of Pharmacology, National University of Pharmacy. E-mail: jck.bond@gmail.com. ORCID: 0000-0002-9958-0986

Сведения об авторах:

Бондарев Е. В., канд. фарм. наук, доцент кафедры фармакологии, Национальный фармацевтический университет. E-mail: jck.bond@gmail.com. ORCID: 0000-0002-9958-0986

Рекомендована д. мед. н., професором С. Ю. Штриголем
Надійшла до редакції 12.01.2018 р.