СПІВЗАСНОВНИКИ
Національна академія медичних наук України •
Державна установа «Інститут фармакології та токсикології
Національної академії медичних наук України» •
Державне підприємство «Державний експертний центр
Міністерства охорони здоров'я України» •
Всеукраїнська громадська організація «Асоціація фармакологів України»

ФАРМАКОЛОГІЯ ТА ЛІКАРСЬКА ТОКСИКОЛОГІЯ
PHARMACOLOGY AND DRUG TOXICOLOGY

Науково-практичне видання

Журнал заснований у серпні 2007 р.
Виходить 1 раз на 2 місяці

№ 3(59)/2018

ISSN 2524-2563 (Online)
ISSN 2227-7943 (Print)

ЗМІСТ

СУЧАСНІ АСПЕКТИ НЕЙРОФАРМАКОЛОГІЇ

Біла Ю. В., Беленичев И. Ф., Камышный А. М. Особенности нарушения экспрессии матричной РНК Hif-1α и Hif-3α в условиях острого нарушения мозгового кровообращения и на фоне применения модуляторов HSP_{70} 3

Кабачна І. В., Дроговоз С. М., Кабачний В. І. Дослідження аналептичної активності похідних сірко- та азотвмісних гетероциклів на моделі пропофолового наркозу 10

У НАУКОВИХ ЛАБОРАТОРІЯХ

Гридіна Т. Л., Федчук А. С, Басок С. С., Шитикова Л. І., Грузевський О. А., Артеменко А. Г., Кузьмін В. Є. Виявлення протигрипозної активності бензімідазолів 16

Іванцик Л. Б., Дроговоз С. М., Гербіна Н. В., Таран А. В. Фармакологічні властивості нової комбінованої мазі з етонієм 24

Подольський І. М., Штриголь С. Ю. Дослідження норадренергічних механізмів аналгетичної дії атристаміну 31

Суворова З. С., Вринчану Н. О. Антифунгальна дія сполуки КВМ-194 на моделі інфікування зразків нігтьових пластинок *Aspergillus niger* 37

Товчига О. В., Лар'яновська Ю. Б., Штриголь С. Ю. Вплив препаратів яглиці звичайної (*Aegopodium podagraria L.*) на ефективність і безпечність алопуринолу в експерименті 43

Товчига О. В., Штриголь С. Ю., Горбач Т. В., Дейко Р. Д., Цивунін В. В. Психотропні та метаболічні ефекти препаратів яглиці звичайної (*Aegopodium podagraria l.*) і метформіну в мишей з алоксановим діабетом 55

Тригубчак О. В., Фурдела М. Я., Вольська А. С., Курило Х. І. Дослідження ефективності таблеток «Комбідерм» за умов експериментальної гострої виразки шлунка 67

КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ

Пахольчук О. П. Короткострокові результати фармакотерапії в дітей з симптомами харчової гіперчутливості на шкірі 73

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ЛІКАРСЬКОЇ ТОКСИКОЛОГІЇ

Шаяхметова Г. М. Порівняльна оцінка впливу протитуберкульозних лікарських засобів на експресію CYP2E1 і стан сперматогенного епітелію за умов введення щурам-самцям у двох комбінаціях, що містять етамбутол або стрептоміцин 79

ПИТАННЯ ФАРМАЦЕВТИКИ, ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ, ФАРМАКОЕКОНОМІКИ

Залигіна Є. В., Подплетня О. А., Слєсарчук В. Ю., Соколова К. В. Отримання густих екстрактів з незрілих плодів горіха волоського та дослідження кількісного вмісту юглону в їхньому складі 86

Шаповалова Н. В., Тарнавська М. І., Сметаніна К. І. Перспективи використання засобів рослинного походження для профілактики та лікування ожиріння 94

ОСОБИСТОСТІ

Олександр Олександрович Цуркан. До 80-річчя від дня народження 102

СОДЕРЖАНИЕ 103

CONTENT 104

м. Київ
Видавець: ТОВ «Видавничий дім «Авіцена», 2018 р.

© «Фармакологія та лікарська токсикологія», 2018 р.

© ВД «Авіцена», 2018 р.

СОДЕРЖАНИЕ

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ НЕЙРОФАРМАКОЛОГИИ

Била Ю. В., Беленичев И. Ф., Камышный А. М. Особенности нарушения экспрессии матричной РНК Hif-1α и Hif- 3α в условиях острого нарушения мозгового кровообращения и на фоне применения модуляторов HSP_{70} 3

Кабачная И. В., Дроговоз С. М., Кабачный В. И. Исследование аналептической активности производных серо- и азотсодержащих гетероциклов на модели пропофолового наркоза 10

В НАУЧНЫХ ЛАБОРАТОРИЯХ

Гридина Т. Л., Федчук А. С., Басок С. С., Шитикова Л. И., Грузевский А. А., Артеменко А. Г., Кузьмин В. Е. Выявление противогриппозной активности бензимидазолов 16

Иванцык Л. Б., Дроговоз С. М., Гербина Н. А., Таран А. В. Фармакологические свойства новой комбинированной мази с этонием 24

Подольский И. Н., Штрыголь С. Ю. Исследование норадренергических механизмов анальгетического действия атристамина 31

Суворова З. С., Врынчану Н. А. Антифунгальное действие соединения КВМ-194 на модели инфицирования образцов ногтевых пластинок *Aspergillus niger* 37

Товчига О. В., Ларьяновская Ю. Б., Штрыголь С. Ю. Влияние препаратов сныти обыкновенной (*Aegopodium podagraria L.*) на эффективность и безопасность аллопуринола в эксперименте 43

Товчига О. В., Штрыголь С. Ю., Горбач Т. В., Дейко Р. Д., Цывунин В. В. Психотропные и метаболические эффекты препаратов сныти обыкновенной (*Aegopodium podagraria L.*) и метформина у мышей с аллоксановым диабетом 55

Тригубчак О. В., Фурдела М. Я., Вольская А. С., Курило Х. И. Исследование эффективности таблеток «Комбидерм» при экспериментальной острой язве желудка 67

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Пахольчук О. П. Краткосрочные результаты фармакотерапии у детей с симптомами пищевой гиперчувствительности на коже 73

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТОКСИКОЛОГИИ

Шаяхметова А. М. Сравнительная оценка влияния противотуберкулезных лекарственных средств на экспрессию CYP2E1 и состояние сперматогенного эпителия при введении крысам-самцам в двух комбинациях, содержащих этамбутол или стрептомицин 79

ВОПРОСЫ ФАРМАЦЕВТИКИ, ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА, ФАРМАКОЭКОНОМИКИ

Залыгина Е. В., Подплетняя Е. А., Слесарчук В. Ю., Соколова Е. В. Получение густых экстрактов из незрелых плодов ореха грецкого и исследование количественного содержания юглона в их составе 86

Шаповалова Н. В., Тарнавская М. И., Сметанина Е. И. Перспективы применения препаратов растительного происхождения для профилактики и лечения ожирения 94

ЛИЧНОСТИ 102

CONTENT

CONTEMPORARY ASPECTS OF NEUROPHARMACOLOGY

Bila Yu. V., Belenichev I. F., Kamyshnyi O. M. Peculiarities of the Hif-1α and Hif-3α expression violation in acute cerebral circulatory disorders and administration of HSP_{70} modulators 3

Kabachna I. V., Drogovoz S. M., Kabachnyy V. I. Investigation of analeptic activity of sulfur- and nitrogen- containing heterocycles derivatives on the model of propofol anesthesia 10

IN SCIENTIFIC LABORATORIES

Grydina T. L., Fedchuk A. C., Basok S. S., Shitikova L. I., Hruzevskij A. A., Artemenko A. G., Kuz'min V. E. Detection of anti-influenza activity of benzoimidazoles 16

Ivantsyk L. B., Drogovoz S. M., Gerbina N. A., Taran A. V. The pharmacological properties of the new combined ointment with aethonium 24

Podolsky I. M., Shtrygol' S. Yu. The study of noradrenergic mechanisms of the analgesic action of atristamine 31

Suvorova Z. S., Vrynchanu N. A. Antifungal activity of the compound KVM-194 in a model of infection of nail plate samples by *Aspergillus niger* 37

Tovchiga O. V., Laryanovska Yu. B., Shtrygol' S. Yu. The influence of goutweed (*Aegopodium podagraria L.*) preparations on the efficacy and safety of allopurinol in the experiment 43

Tovchiga O. V., Shtrygol' S. Yu., Gorbatch T. V., Deiko R. D., Tsyvunin V. V. Psychotropic and metabolic effects of goutweed (*Aegopodium podagraria L.*) preparations and metformin in alloxan-induced diabetic mice 55

Tryhubchak O. V., Furdela M. Ya., Volska A. S., Kurylo Kh. I. Study of the effectiveness of «Combiderm» tablets in experimental acute peptic ulcer of the stomach 67

CLINICAL PHARMACOLOGY

Pakholchuk O. P. Short-term results of the pharmacotherapy of the skin food hypersensitivity symptoms in children 73

CURRENT ISSUES OF DRUG TOXICOLOGY

Shayakhmetova G. M. Comparative evaluation of the effect of antituberculosis drugs on CYP2E1 expression and state of spermatogenic epithelium when administered to male rats in two combinations containing ethambutol or streptomycin 79

ISSUES OF PHARMACY, PHARMACEUTICAL MARKET, PHARMACOECONOMICS

Zalygina I. V., Podpletnya H. A., Slesarchuk V. U., Sokolova K. V. Obtaining of thick extracts from immature walnut fruit and researching the quantitative content of Yuglon in their compositions 86

Shapovalova N. V., Tarnavska M. I., Smetanina K. I. Prospects of the use of plant medicines for prevention and treatment of obesity 94

PERSONALITIES 102

УДК 615.454.1:615.211:615.262.1:615.281.9:616–003.9

Л. Б. Іванцик, С. М. Дроговоз, Н. В. Гербіна, А. В. Таран

Фармакологічні властивості нової комбінованої мазі з етонієм

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: мазь, протимікробна, протизапальна, знеболювальна, репаративна активність

Аналіз асортименту мазей для лікування гнійних ран на фармацевтичному ринку України показав, що більшість мазей є монокомпонентними, а до складу комбінованих мазей входять компоненти, які не впливають на більшість ланок ранового процесу [1]. Основними недоліками існуючих мазей є вузькоспрямована дія, що є причиною призначення декількох лікарських засобів і зростання резистентності мікрофлори до існуючих хіміотерапевтичних засобів [2]. Також недостатня ефективність багатьох мазей пов'язана зі складом і мазевою основою, які є не завжди достатньо ефективними в лікуванні гнійних ран [3].

Оскільки асортимент мазей на фармацевтичному ринку не повністю задовольняє потреби клінічної практики, сьогодні актуальними є розробка та впровадження нових високоефективних комбінованих мазей вітчизняного виробництва для лікування ран, зокрема, з антисептиками нового покоління, які відповідають сучасним вимогам та мають широкий спектр фармакологічної дії, а саме: протимікробну, протигрибкову, протизапальну, знеболювальну, репаративну, детоксикаційну на тлі низької токсичності [4].

З урахуванням вищевказаного, на кафедрі заводської технології ліків НФаУ розроблено та запатентовано нову комбіновану мазь, до складу якої увійшли компоненти (на 100 г мазі): етоній – 2,0; тіотріазолін – 2,0; лідокаїну гідрохлорид – 1,0; проксанол-268 – 21,0; поліетиленокид-400 (ПЕО-400) – 29,0; пропіленгліколь (ПГ) – 45,0 [5].

Мета дослідження – вивчити фармакологічні властивості нової комбінованої мазі з етонієм для лікування ран порівняно з вітчизняними референс-препаратами: мазями Інфларакс (ТОВ «ФК Здоров'я», м. Харків), Левомеколь (ЗАТ «НВЦ Борщагівський ХФЗ», м. Київ) та Офлокаїн (ЗАТ «ФФ Дарниця», м. Київ), які були обрані за спектром фармакологічної дії та показаннями до застосування [1].

Матеріали та методи. Для вивчення протимікробної дії нової мазі з етонієм та порівняння її з референс-препаратами використовували метод дифузії в агар у модифікації колодязів. Як тест-штами застосовували стандартні культури мікроорганізмів з американської типової колекції культур, отримані з ДІСК ім. Л. А. Тарасевича: *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. subtilis* ATCC 6633, *P. vulgaris* ATCC 4636 та *C. albicans* ATCC 885/653, а також госпітальні штами мікроорганізмів від хворих з гнійно-запальними захворюваннями: *S. aureus* 23, *E. coli* 15, *P. aeruginosa* 39, *P. vulgaris* 59, *K. pneumonia* 6. Вибір тест-штаму проводили з урахуванням структури гнійних ускладнень РП [6]. Мікробне навантаження становило $1 \cdot 10^7$ КУО на 1 мл середовища, що визначали за стандартом McFarland за допомогою приладу Densi-La-Meter. Визначення протимікробної активності мазей проводили на двох шарах щільного живильного середовища, розлитого в чашки Петрі. Нижній шар використовували як «голодне» незасіяне середовище (агар-агар, вода, солі) об'ємом 10 мл, на яке горизонтально ставили 6 тонкостінних стерильних циліндрів з нержавіючої сталі однакової маси та розміру з внутрішнім діаметром 8 мм і висотою 10 мм. Навколо циліндрів заливали верхнім шаром живильне середовище об'ємом 15 мл, засіяне від-

© Колектив авторів, 2018

повідними культурами мікроорганізмів, розплавлене й охолоджене до 40 °С. Для експерименту брали 18–24-год культури вказаних мікроорганізмів та 48-год культури гриба роду ***C. albicans***. Після застигання верхнього шару в агарі циліндри виймали стерильним пінцетом і в утворені лунки вносили зразки мазей (0,3 см^3). Контрольні лунки заповнювали стерильною водою. Чашки Петрі витримували 30–40 хв за кімнатної температури, після чого інкубували в термостаті протягом 18–24 год (37 °С). Після закінчення інкубації вимірювали діаметр затримки росту мікроорганізмів навколо лунок з внесеною маззю. Досліди повторювали три рази для кожного мікроорганізму.

Про рівень протимікробної активності досліджуваних мазей судили за діаметром зони затримки росту мікроорганізмів навколо лунки з досліджуваною маззю, оцінюючи її за шкалою: до 10 мм – штам мікроорганізму нечутливий до препарату; 11–15 мм – слабо чутливий штам мікроорганізму до препарату; 15–25 мм – штам мікроорганізму чутливий до препарату; > 25 мм – висока чутливість мікроорганізму до препарату.

Визначення протизапальної активності мазей проводили на моделі неалергічного контактного дерматиту, викликаного скипидаром [7]. В експерименті використано 36 білих безпородних щурів. Виразність протизапальної дії мазей оцінювали за впливом на інтенсивність пошкодження шкіри та визначали за формулою 1:

$$ПЗА = 100\% - \frac{I_{досл}}{I_{контр}} \cdot 100\%, \qquad (1)$$

де ПЗА – протизапальна активність, %;

$I_{досл}$ – інтенсивність ураження шкіри тварин у дослідній групі, бал;

$I_{контр}$ – інтенсивність ураження шкіри в групі контрольної патології, бал.

Дослідження знеболювальної активності (ЗА) мазі з етонієм виконували на моделі термічного подразнення хвоста в щурів за допомогою приладу з електронною автоматичною системою реєстрації [8]. У досліді було використано 32 білих рандомбредних щурів. ЗА мазей оцінювали за збільшенням латентного часу появи больової реакції в тварин (порога больової чутливості) після їхнього нанесення порівняно з вихідними даними та розраховували її за формулою 2:

$$ЗА = [(ПБЧ_t - ПБЧ_{вих})/ПБЧ_{вих}] \cdot 100\%, \quad (2)$$

де ЗА – знеболювальна активність, %;

ПБЧ – поріг больової чутливості;

$ПБЧ_{вих}$ – час появи больової реакції в щурів до нанесення препаратів (вихідні дані), с;

$ПБЧ_t$ – час появи ознак больової реакції в щурів після нанесення препаратів, с.

Для визначення ранозагоювальної властивості мазі з етонієм використано модель лінійних різаних ран у 30 білих безпородних щурів, що дозволяє за короткий строк оцінити вплив засобу на швидкість формування та дозрівання рубцевої тканини [7]. Ранозагоювальну активність (РА, %) визначали за формулою 3:

$$РА = \frac{(V_д - V_к)}{V_к} \cdot 100\%, \qquad (3)$$

де $V_д$ – навантаження, за якого розходився шов у щурів дослідної групи;

$V_к$ – навантаження, за якого розходився шов у щурів контрольної групи.

Комплексні дослідження виконано відповідно до методичних рекомендацій [7, 9]. Вибір даних моделей проводили за критеріями: простота і доступність відтворювання, адекватність перебігу патології РП у людини, що дозволяє в повному обсязі й адекватно екстраполювати результати експерименту в клінічну практику.

Вибір дози в разі нашкірного нанесення мазей проводили за методикою, запропонованою співробітниками ЦНДЛ НФаУ [10]. Усі досліджувані мазі наносили на поверхню шкіри тварин 1 раз на день в умовно-терапевтичній дозі 20 мг/см^2, яка повністю всмоктується та достатньо покриває місце нанесення.

Дотримувалися «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», що гармонізовані з «Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, що використовуються для

експериментальних та інших наукових цілей» [11].

Отримані експериментальні дані обробляли методами варіаційної статистики, вираховували середнє арифметичне значення та його стандартну похибку, а при порівнянні статистичних виборок відносних перемінних використовували параметричні критерії Ньюмана-Кейлса для множинних порівнянь і непараметричний критерій Манна-Уїтні (з поправкою Бонферонi). Відмінності між експериментальними групами вважали статистично значущими за $p < 0,05$. Для математичних розрахунків застосовували стандартний пакет статистичних програм «Statistica 6.0» [12].

Результати та їх обговорення. У дослідах *in vitro* встановлено, що рівень протимікробної активності мазей варіює залежно від збудника інфекції (табл. 1).

Як видно з таблиці 1, до мазі з етонієм виявив чутливість стандартний штам *S. aureus*, так само як і до мазі Левомеколь. Однак ефективність мазей Інфларакс і Офлокаїн була достовірно вищою, ніж мазі з етонієм. Відносно стандартних штамів мікроорганізмів, таких як *E. coli*, *P. aeruginosa*, *B. subtilis*, мазь з етонієм виявила протимікробну активність, однак ефективність мазей Інфларакс, Левомеколь та Офлокаїн була достовірно вищою, ніж ефективність мазі з етонієм (табл.1). Протимікробна активність мазі з етонієм щодо стандартного штаму *P. vulgaris* виявилася на рівні з маззю Левомеколь, хоча достовірно була нижчою порівняно з мазями Інфларакс та Офлокаїн. Відносно грибів роду *C. albicans* мазь з етонієм виявила протигрибкову активність на рівні препарату Інфларакс, а мазі Левомеколь та Офлокаїн поступалися за ефективністю досліджуваній мазі з етонієм щодо цього штаму грибів.

За дослідженням протимікробної дії щодо госпітальних штамів мазь з етонієм виявила протимікробний ефект

Таблиця 1

Протимікробна активність досліджуваних мазей у дослідах in vitro

Вид мікроорганізму / тест-штам	Діаметр зони затримки росту мікроорганізмів, мм			
	Мазь з етонієм	Інфларакс	Левомеколь	Офлокаїн
Стандартні тест-штами				
S. aureus ATCC 25923	22,4 ± 1,5*/***	29,3 ± 0,3	24,3 ± 0,8	31,3 ± 0,9**
E. coli ATCC 25922	20,0 ± 1,2*/**/***	27,7 ± 1,3	31,7 ± 0,9	30,3 ± 0,3**
P. aeruginosa ATCC 27853	18,0 ± 0,9*/**/***	28,7 ± 0,7**	22,3 ± 0,3	30,0 ± 0,6**
B. subtilis ATCC 6633	20,0 ± 0,6*/**/***	25,7 ± 0,3	24,7 ± 0,9	28,3 ± 0,3
P. vulgaris ATCC 4636	18,7 ± 0,7*/***	31,7 ± 0,8**	21,7 ± 0,3	31,3 ± 0,9**
C. albicans ATCC 885/653	19,0 ± 0,7*/**/***	24,3 ± 1,3**/***	12,3 ± 0,3	14,7 ± 0,5
Госпітальні штами				
S. aureus 23	22,3 ± 0,9**	25,6 ± 1,1**	18,2 ± 0,6	25,6 ± 1,2**
E. coli 15	20,1 ± 0,7**/***	22,5 ± 0,7	23,5 ± 0,7	26,8 ± 1,3*
P. aeruginosa 39	19,7 ± 1,2**	20,9 ± 0,8	21,1 ± 0,5	24,5 ± 0,9
P. vulgaris 59	18,9 ± 0,7	16,8 ± 0,5	18,3 ± 0,4	22,7 ± 1,2
K. pneumoniae 6	23,1 ± 0,6*/**/***	16,2 ± 0,9	16,6 ± 0,5	18,2 ± 0,8

*Примітка. *Достовірні відмінності відносно мазі Інфларакс; **відносно мазі Левомеколь; ***відносно мазі Офлокаїн.*

щодо *S. aureus* на рівні з мазями Офлокаїн та Інфларакс, достовірно перевищуючи ефективність мазі Левомеколь (табл. 1). Також до мазі з етонієм виявили чутливість госпітальні мікроорганізми *E. coli*, *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*. Ефективність досліджуваної мазі з етонієм виявилася на рівні мазі Інфларакс (щодо *E. coli*), Інфларакс та Офлокаїн (щодо *P. aeruginosa*) та всіх трьох препаратів порівняння (щодо *P. vulgaris*). Окрім того, протимікробна активність мазі з етонієм щодо *K. pneumoniae* була достовірно вищою за ефективність усіх препаратів порівняння (табл. 1).

На моделі неалергічного контактного дерматиту мазь з етонієм суттєво пригнічувала запальний процес на шкірі, який утворився внаслідок 10-денного нанесення скипидару, й супроводжувався гіперемією, набряком і лущенням шкіри з утворенням виразок, покритих кіркою. П'ятиденне нанесення мазі з етонієм з 11-го по 15-й день експерименту суттєво пригнічувало запальний процес на шкірі тварин, що підтверджується достовірним зменшенням інтенсивності ураження шкіри порівняно з контрольною патологією (КП) (табл. 2).

Найвищу протизапальну активність виявила мазь з етонієм, яка перевищила активність мазі Офлокаїн у 1,6 разу, мазі Левомеколь – у 1,2 разу, не поступаючись активності мазі Інфларакс (табл. 2).

На моделі термічного подразнення хвоста мазь з етонієм виявила найвиразнішу ЗА впродовж всього експерименту. Уже через 25 хв після нанесення мазі з етонієм спостерігали збільшення латентного часу больової реакції в щурів. У разі розрахунку ЗА виявилося, що ефективність мазі з етонієм перевищувала таку мазей Інфларакс та Офлокаїн у 3 рази, а мазі Левомеколь – у 5 разів. Через 60 хв реєстрували максимальну ЗА мазі з етонієм – 81,9 %. У подальшому (через 120, 180 та 240 хв) ЗА мазі з етонієм зменшувалася й становила 40,0; 34,2 та 30,4 % відповідно.

Отже, на моделі термічного подразнення хвоста в щурів мазь з етонієм виявила найвиразнішу ЗА порівняно з референтними препаратами.

На моделі лінійних різаних ран у всіх досліджуваних групах тварин загоєння проходило шляхом первинного натягу з рубцюванням тканини. Встановлено, що досліджувана мазь з етонієм і мазі Інфларакс та Левомеколь виявили ранозагоювальну дію, але різного ступеня вираженості, про що свідчить достовірне збільшення показника тензіометрії у лікованих мазями тварин порівняно з показником групи щурів КП. Мазь Офлокаїн недостовірно збільшувала даний показник (табл. 3).

Аналіз експериментальних даних показав, що найвиразнішу репаративну активність виявила мазь з етонієм і була на рівні з активністю мазі Левомеколь. Ранозагоювальна активність мазі з етонієм статистично значущо ($p < 0,05$) перевищувала активність мазі

Таблиця 2

Протизапальна активність досліджуваних мазей на моделі скипидарного дерматиту

Група досліду	n	Інтенсивність пошкодження шкіри, бал		Протизапальна активність, %
		пік патології (10-й день експерименту)	5-й день лікування (15-й день експерименту)	
Контрольна патологія	6	3,42 ± 0,39	3,0 ± 0,46	–
Мазь з етонієм	6	2,83 ± 0,51	0,67 ± 0,8*/**	77,8
Інфларакс	6	2,75 ± 0,5	0,83 ±0,77*/**	72,2
Левомеколь	6	2,83 ± 0,48	1,12± 0,7*/**	62,7
Офлокаїн	6	3,0 ± 0,47	1,58 ± 0,65	47,3

*Примітка. Статистично значущі відмінності ($p < 0,05$): *з аналогічним показником на 10-й день експерименту; **з показником групи КП; n – кількість тварин у групі.*

Таблиця 3

Ранозагоювальна активність досліджуваних препаратів на моделі лінійної різаної рани шкіри щурів

Група досліду	n	Показник тензіометрії, г	Ранозагоювальна активність, %
КП	6	330,0 ± 38,7	–
Мазь з етонієм	6	900,0 ± 40,3*/I,O	172,7
Інфларакс	6	510,8 ± 40,6*	54,8
Левомеколь	6	830,8 ± 22,6*/ I,O	151,8
Офлокаїн	6	416,7 ± 28,3	26,3

*Примітка. Статистично значущі відмінності (p < 0,05): *з групою КП; I, O – з групою мазей Інфларакс та Офлокаїн; n – кількість тварин у групі.*

Інфларакс у 3,2 разу, а мазі Офлакаїн – у 6,6 разу (табл. 3).

Отже, результати експериментального вивчення нової мазі з етонієм дозволяють встановити широкий спектр її фармакологічної дії (протимікробна, протизапальна, знеболювальна, ранозагоювальна), що зумовлено оптимальним поєднанням компонентів нового лікарського засобу.

Одержані результати дослідження обґрунтовують доцільність подальшого експериментального та клінічного вивчення нової мазі з етонієм з метою створення оригінального вітчизняного препарату для лікування ранового процесу.

Висновки

1. Мазь з етонієм за умов *in vitro* виявила протимікробну дію щодо стандартних і госпітальних штамів найпоширеніших збудників ранового процесу. Відносно стандартних штамів *S. aureus* та *P. vulgaris* мазь з етонієм виявила помірну протимікробну активність на рівні препарату Левомеколь. Протигрибковий ефект мазі з етонієм достовірно перевищував такий препаратів порівняння (окрім Інфлараксу). Щодо госпітальних штамів *S. aureus*, *P. aeruginosa* та *P. vulgaris*, то мазь з етонієм не поступалася препаратам порівняння, а відносно *K. pneumoniae* – статистично значущо перевищувала їхню ефективність.
2. На моделі скипидарного дерматиту мазь з етонієм виявила виразну протизапальну активність, перевершуючи за ефективністю препарати порівняння: мазь з етонієм (77,8 %) > Інфларакс (72,2 %) > Левомеколь (62,7 %) > Офлокаїн (47,3 %) .
3. На моделі термічного подразнення хвоста мазь з етонієм чинить виразну знеболювальну активність, перевищуючи дію препаратів порівняння.
4. На моделі лінійної різаної рани мазь з етонієм проявила виражену репаративну активність на рівні мазі Левомеколь, значно перевершуючи ефективність препаратів порівняння Інфлараксу та Офлокаїну.
5. Мазь з етонієм рекомендовано для подальшого поглибленого дослідження як новий комбінований препарат з протимікробною, знеболювальною, протизапальною та ранозагоювальною активністю.

1. Компендиум. Лекарственные препараты; под. ред. В. Н. Коваленко. – Киев : «Морион», 2015. – 2320 с.
2. Лікарські препарати для місцевого лікування ран: сучасний стан та перспективи розвитку / Л. В. Яковлєва, О. Т. Ткачова, В. В. Ковальов, А. І. Солейман // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2011. – № 1. – С. 18–27.
3. *Беляєва О. О.* Раціональна профілактика гнійно-септичних ускладнень з урахуванням м'яких тканин в амбулаторно-поліклінічних умовах / О. О. Беляєва, Н. П. Коржик, О. М. Миронов // Клінічна хірургія. – 2012. – № 8. – С. 49–51.
4. Разработка препаратов с катионными антисептиками / Н. А. Ляпунов, А. В. Пуртов, Е. П. Безуглая [и др.] // Раны и раневая инфекция: тезисы докладов I Междунар. конгр. Москва, 10–13 окт. 2012. – Москва, 2012. – С. 210–212.

5. Пат. 72505 Україна, МПК A61K 9/06, A61P 17/02, A61P 31/02. Фармацевтична композиція у формі мазі для лікування першої та другої фази ранового процесу / Іванцик Л. Б., Гербіна Н. А., Бутко Я. О., Булига Л. О. – № u 2011 15143; заявл. 21.12.2011; опубл. 27.08.2012. – Бюл. № 16. – 4 с.
6. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: метод. рек.; за ред. Ю. Л. Волянського. – Київ, 2004. – 38 с.
7. Експериментальне вивчення нових препаратів для місцевого лікування ран: метод. рек. / Л. В. Яковлєва, О. В. Ткачева, Я. О. Бутко, Ю. Б. Лар'яновська. – Харків : Вид-во НФаУ, 2013. – 52 с.
8. *Vogel H. G.* Drug Discovery and Evaluation. Pharmacological Assays; ed. by H. G. Vogel and W. H. Vogel. – Springer-Verlag, 1997. – 757 p.
9. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек.; за ред. О. В. Стефанова. – Київ : ВД «Авіцена», 2001. – 528 с.
10. Оптимізація доклінічного вивчення ефективності та нешкідливості лікарських засобів у формі мазі та гелів : інформ. лист № 101 – 2008 / Л. В. Яковлева, І. Г. Бутенко, К. П. Бездітко. – Київ : Укрмедпатентінформ, 2008. – 5 с.
11. European convention for the protection of vertebrate animals used for the experimental and other scientific purproses [Text]: European Treaty Series No. 123: Text amended according to the provisions of the Protocol (ETS No. 170), as of its entry into force, on 2 December 2005. Strasbourg, 1986. – 48 P.
12. *Халафян А. А.* STATISTICA 6. Статистический анализ данных: учебник. – 3-е изд. / А. А. Халафян. – Москва : ООО «Бином-Пресс», 2007. – 512 с.

Л. Б. Іванцик, С. М. Дроговоз, Н. А. Гербіна, А. В. Таран

Фармакологічні властивості нової комбінованої мазі з етонієм

Виконано фармакологічне дослідження нової комбінованої мазі з етонієм для лікування ранового процесу. За результати експериментальних досліджень встановлено широкий спектр фармакологічної дії досліджуваної мазі. Мазь з етонієм за умов *in vitro* виявила протимікробну дію щодо стандартних штамів *S. aureus, E. coli, P. aeruginosa, B. subtilis і C. albicans*. За антимікробною активністю щодо стандартних мікроорганізмів мазь з етонієм не поступалася препарату порівняння мазі Левомеколь. За фунгістатичною активністю щодо *C. albicans* досліджувана мазь з етонієм виявилася найефективнішою, поступаючись лише препарату порівняння Інфларакс. Протимікробна активність нової мазі щодо госпітальних штамів *S. aureus, E. coli, P. aeruginosa, P. vulgaris* була зіставною з такою препаратів порівняння Інфларакс та Офлокаїн, а щодо *K. pneumoniae* – значно перевищувала їхню ефективність.

Протимікробні властивості оригінальної мазі з етонієм поєднуються з виразною знеболювальною, протизапальною та ранозагоювальною дією. Зокрема, на моделі скипидарного дерматиту мазь з етонієм виявила виразну протизапальну активність (77,8 %), що перевищує таку мазей Інфларакс (72,2 %), Левомеколь (62,7 %) та Офлокаїн (47,3 %). На моделі соматичного болю в щурів (термічне подразнення хвоста) мазь з етонієм виявила високу знеболювальну активність та перевищувала за ефективністю всі препарати порівняння. На моделі лінійної різаної рани мазь з етонієм чинила виразну репаративну активність, перевершуючи за ефектом мазі Інфларакс та Офлокаїн.

Отримані результати дозволяють рекомендувати нову мазь з етонієм для подальшого поглибленого доклінічного та клінічного дослідження з метою створення оригінального вітчизняного препарату для лікування ранового процесу.

Ключові слова: мазь, протимікробна, протизапальна, знеболювальна, репаративна активність

Л. Б. Иванцык, С. М. Дроговоз, Н. А. Гербина, А. В. Таран

Фармакологические свойства новой комбинированной мази с этонием

Выполнено фармакологическое исследование новой комбинированной мази с этонием для лечения раневого процесса. По результатам экспериментальных исследований установлен широкий спектр фармакологического действия исследуемой мази. Мазь с этонием в условиях *in vitro* проявила противомикробное действие в отношении стандартных штаммов *S. aureus, E. coli, P. aeruginosa, B. subtilis и C. albicans*. По антимикробной активности относительно стандартных штаммов микроорганизмов мазь с этонием не уступала препарату сравнения мази Левомеколь. По фунгистатическому эффекту в отношении *C. albicans* исследуемая мазь с этонием оказалась эффективной, уступая лишь препарату сравнения Инфлараксу. Противомикробная активность новой мази относительно госпитальных штаммов *S. aureus, E. coli, P. aeruginosa, P. vulgaris* была сопоставимой с таковой препаратов сравнения Инфларакса и Офлокаина, а относительно *K. pneumoniae* – значительно превышала их эффективность.

Противомикробные свойства оригинальной мази с этонием сочетаются с выраженным обезболивающим, противовоспалительным и ранозаживляющим действием. В частности, на модели скипидарного дерматита мазь с этонием проявила выраженную противовоспалительную активность (77,8 %), что превышало таковую мазей Инфларакс (72,2 %), Левомеколь (62,7 %) и Офлокаин (47,3 %). На модели соматической боли у крыс (термическое раздражение хвоста) мазь с этонием проявила высокую

обезболивающую активность и превышала по эффективности все препараты сравнения. На модели линейной резаной раны мазь с этонием оказывала выраженное репаративное действие, превосходя эффект мази Инфларакс и Офлокаин.

Полученные результаты позволяют рекомендовать новую мазь с этонием для дальнейшего углубленного доклинического и клинического исследования с целью создания оригинального отечественного препарата для лечения раневого процесса.

Ключевые слова: мазь, противомикробное, противовоспалительное, обезболивающее, репаративное действие

L. B. Ivantsyk, S. M. Drogovoz, N. A. Gerbina, A. V. Taran

The pharmacological properties of the new combined ointment with aethonium

The pharmacological study of the new combined ointment with aethonium for the treatment of the wound process was carried out. Based on the results of the experimental studies, a wide range of the pharmacological actions of the ointment was established. An ointment with aethonium *in vitro* has shown an antimicrobial effect against the standard strains of *S. aureus*, *E. coli, P. aeruginosa, B. subtilis* and *C. albicans*. According to antimicrobial activity as to standart strains of microorganisms, ointment was not inferior to the reference medicine – Levomecol ointment. At the same time as to fungistatic effect against *C. albicans*, the ointment with aethonium was more effective, than other reference drugs, excepting Inflarax. The antimicrobial activity of the new ointment relative to the hospital-acquired strains of *S. aureus, E. coli, P. aeruginosa, P. vulgaris* was comparable to that of the Inflarax and Oflocaine comparison drugs, and relative to *K. pneumoniae*, significantly exceeded their efficacy.

The antimicrobial properties of the original ointment with aethonium are combined with a pronounced analgesic, anti-inflammatory and wound-healing effect. In particular, on the model of terpentine dermatitis ointment with aethonium showed pronounced anti-inflammatory activity (77,8 %), which exceeded that of Inflarax (72,2 %), Levomecol (62,7 %) and Oflocaine (47,3 %). At a model of somatic pain in rats (thermal tail irritation), the ointment with aethonium showed a high analgesic activity and exceeded all the comparative drugs in effectiveness. On the model of linear cut wound the ointment with aethonium had a pronounced reparative effect, superior to the effects of the Inflarax ointment and Oflocaine.

According to the results of experimental studies, a new ointment with aethonium is recommended for further in-depth preclinical and clinical research with the goal of creating an original domestic drug for treating the wound process.

Key words: ointment, antimicrobial, anti-inflammatory, analgesic, reparative effect

Надійшла: 28 березня 2018 р.

Контактна особа: Іванцик Леся Богданівна, кандидат фармацевтичних наук,
асистент, кафедра фармакології, Національний фармацевтичний університет, буд. 53,
вул Пушкінська, м. Харків, 61000. Тел.: + 38 0 67 57 38 904. Електронна пошта: ivantsyklb@gmail.com