

Рекомендована д.м.н., професором С.М.Дроговоз

УДК 615.454.1:615.28:616-001.4:547.288.15:547.587.11

ВИВЧЕННЯ РЕПАРАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ КОМБІНОВАНОЇ МАЗІ АНТИСЕПТИЧНОЇ ДІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ

Ю.М.Кобець, В.І.Чуєшов, Л.М.Малоштан, Хіжазі Хасан

Національний фармацевтичний університет

Розроблено нову фармацевтичну композицію у формі мазі, яка завдяки сполученню в одній лікарській формі гексаметилентетраміну, фенілсаліцилату, тіотриазоліну дозволяє забезпечити ефективний лікувальний вплив на рановий процес у другій та третій фазах, сприяє повному вивільненню з препарату та проникненню у тканини активних діючих речовин, попереджає вторинні інфекції; захищає грануляційну тканину від механічних ушкоджень, а також активізує перебіг ранового процесу, знижує мікробну забрудненість ран і створює умови для епітелізації поверхні рани. Методом ранотензіометрії експериментально доведено, що за репаративною активністю розроблена комбінована мазь антисептичної дії для лікування інфекційних ускладнень і профілактики загоєння ран та опіків перевищує препарати порівняння.

У загальній структурі інфекційних захворювань одне з провідних місць займають ранові інфекції і гнійно-запальні ушкодження шкіри і слизових оболонок. Їх лікування і профілактика залишаються однією з актуальних проблем сучасної медицини, тому що це пов'язано з прогресуючою стійкістю ранової мікрофлори до існуючих антибактеріальних препаратів з одного боку, а з іншого — з різким збільшенням кількості ускладнених інфекційних уражень.

Рановий процес — складний комплекс біологічних реакцій організму, що розвивається у відповідь на ушкодження тканин і спрямований на їх загоєння. З позицій загальної патології рановий процес являє собою окремий випадок запалення, що виявляється сполученням місцевих деструктивно-запальних змін і загальних реакцій.

У роботах багатьох авторів зазначено, що рановий процес незалежно від генезу і локалізації ран перебігає у вигляді трьох фаз, які поступово переходять одна в одну: перша фаза — гнійно-некротична (запалення); друга — фаза грануляції; третя — фаза епітелізації [5].

Більшість існуючих мазей проявляє недостатню ефективність внаслідок того, що вони мають жирову основу, яка є високогідрофобною і не дозволяє мазям змішуватися з рановим ексудатом, а тим більше поглинати його. Вони затримують відторгнення некрозу, перешкоджають відтоку гнійного ексудату і тим самим погіршують умови перебігу ранового процесу, зокрема у другій та третій фазах [11, 16, 17, 21].

Крім того, жирова основа не забезпечує повного вивільнення активних діючих компонентів з композиції і не сприяє їхньому проникненню всередину тканин. Низька дегідратуюча здатність і слабка некролітична дія загальноприйнятих препаратів для лікування ран не забезпечує їх достатнє очищення. Більшість використовуваних на сьогоднішній день мазей має вузькоспрямовану дію [5, 6, 9, 10].

Для лікування гнійно-запальних захворювань до останнього часу використовувалися антибіотики широкого спектра дії. Але у зв'язку з тим, що антибіотики чинять побічну дію як на мікро-, так і на макроорганізм (наприклад, алергійні реакції), у теперішній час на фоні переоцінки місця антибіотиків відродився інтерес до антисептиків. Останнім часом йде активний пошук речовин і складів лікарських форм із пролонгованою антисептичною дією [2, 3, 4].

Метою наших досліджень була розробка нової фармацевтичної композиції у формі мазі, яка завдяки сполученню в одній лікарській формі гексаметилентетраміну, фенілсаліцилату, тіотриазоліну дозволяє забезпечити ефективний лікувальний вплив на рановий процес у другій та третій фазах, сприяє повному вивільненню з засобу та проникненню у тканини активних діючих речовин, попереджає вторинні інфекції; захищає грануляційну тканину від механічних ушкоджень, а також активізує перебіг ранового процесу, знижує мікробну забрудненість ран і створює умови для епітелізації її поверхні [7, 8, 12, 14, 15, 16].

Передбачено, що в якості масляної фази основу розробленої мазі містить соєву олію [13, 20].

Вивчення репаративної активності фармацевтичної композиції у формі мазі

Варіанти	6-а доба досліджу	
	Міцність рубця (v, мл)	Репаративна активність (%)
Досліджувана мазь	480,833±2,386*	64,85
Препарат порівняння — олія обліпихи	451,667±5,725*	54,85
Препарат порівняння — мазь тіотриазоліну 2%	455,667±5,725*	58,85
Контрольна патологія	291,667±6,009	—

Примітка: * $p < 0,05$ достовірно по відношенню до контрольної патології.

Дані літератури свідчать про наявність у біологічно активних речовин (БАР) соєвої олії фармакотерапевтичних властивостей: антиоксидантного, репаративного та інших видів дії [1, 18, 19].

Експериментальна частина

Репаративну активність фармацевтичної композиції у формі мазі вивчали, використовуючи відомий метод ранотензіометрії, на моделі лінійних різаних ран у щурів. Лінійні різані рани відтворювали згідно з офіційною методикою. Така модель впливає на альтернативну ланку запалення. Процес альтерації порушує цілісність клітинних мембран та активізує процеси перекисного окиснення ліпідів у клітинах. Експерименти проводили на 21 нелінійному щурі масою 200–250 г. Досліджували 4 групи тварин по 7 тварин у кожній: перша група — контрольна патологія; друга група — ліковані досліджуваною маззю; третя та четверта групи — ліковані препаратами порівняння — олією обліпихи та маззю тіотриазоліну 2% відповідно. На вистриженій ділянці спини розміром 6 см² під барбаміловим наркозом тваринам робили лінійний розріз довжиною 50 мм. Після цього на рану накладали шви на відстані 10 мм один від одного та обробляли уражену ділянку 5% спиртовим розчином йоду. Під час експерименту тварини знаходились під барбаміловим наркозом згідно з вимогами біоетики. Після виходу тварин зі стану наркозу їх починали лікувати (зовнішньо). Лікування проводили на протязі 5 днів. Контрольних тварин не лікували. На шосту добу експерименту тварин виводили з досліду методом декапітації. Після цього вирізали шматок шкіри з повним захватом рани і перпендикулярно до неї вирізали шматок шкіри з рубцем. На спеціальному пристрої ранотензіометрії випробовували міцність зрощування країв рани. Міцність шва в контрольних та піддослідних групах відповідала кількості води, при якій шов розколовся. Репаративну активність визначали за формулою:

$$A_p = \frac{M_d \cdot 100\%}{M_k} - 100\%,$$

де: A_p — репаративна активність (%);

M_d — міцність шва рани при розриві в дослідній групі;

M_k — міцність шва при розриві в контрольній групі.

Результати та їх обговорення

Результати вивчення репаративної активності фармацевтичної композиції у формі мазі (методом ранотензіометрії) наведені в таблиці.

Аналіз даних, наведених у таблиці, свідчить, що розроблена мазь має виражену репаративну активність. При лікуванні досліджуваною маззю довжина рубців у тварин зменшувалась, міцність рубців достовірно збільшувалась по відношенню до контрольної патології. Референс-препарати також проявили репаративну активність і вірогідно збільшували міцність рубця по відношенню до контролю, але поступались за репаративною активністю розробленій фармацевтичній композиції. Фармацевтична композиція за репаративною активністю перевищувала препарати порівняння.

Таким чином, розроблено нову фармацевтичну композицію у формі мазі для лікування ранового процесу у другій та третій фазах, яка проявляє виражену антимікробну та репаративну активність, попереджує вторинні інфекції; захищає грануляційну тканину від механічних ушкоджень, а також активізує перебіг ранового процесу, знижує мікробну забрудненість ран і створює умови для епітелізації їх поверхні.

ВИСНОВКИ

1. Запропонована нова фармацевтична композиція у формі мазі, до складу якої як діючі речовини входять антимікробні засоби гексаметилентетрамін і фенілсаліцилат та тіотриазолін як стимулятор репаративних процесів у рані.

2. Завдяки сполученню в одній лікарській формі гексаметилентетраміну, фенілсаліцилату, тіотриазоліну забезпечується ефективний лікувальний вплив на рановий процес у другій та третій фазах і стимулюється процес епітелізації поверхні рани.

3. Внаслідок вивчення репаративної активності методом ранотензіометрії запропонованої комбінованої мазі антисептичної дії для лікування ранового процесу доведено, що за репаративною активністю розроблена фармацевтична композиція перевищує препарати порівняння.

4. Дані дослідження покладені в основу розробки м'якої лікарської форми для лікування інфекційних ускладнень і профілактики загоєння ран та опіків у фазі репарації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Державна фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". — 1-е вид. — Х.: РІРЕГ, 2001. — 556 с.
2. Кобець Ю.М., Чуешов В.І. // Фармаком. — 2007. — №3. — С. 77-79.
3. Кобець Ю.М., Чуешов В.І., Філімонова Н.І. // Вісник фармації. — 2006. — №4 (48). — С. 66-68.
4. Компендиум / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. — Т. 2. — К.: Морион, 2006. — С. 287.
5. Лысокобылка А.А., Безуглая Е.П., Ляпунов Н.А. // Фармаком. — 2001. — №4. — С. 23-29.
6. Ляпунов Н.А., Воловик Н.В. // Фармаком. — 2001. — №2. — С. 52-61.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 15-е изд., перераб., испр. и доп. — М.: ООО "Изд-во Новая Волна", 2006. — С. 943, 949-950.
8. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств / Под ред. И.М.Перцева, И.А.Зупанца. — Х.: Изд-во НФАУ, 1999. — Т. 2. — 443 с.
9. Cunningham C.R. // *Pharmac. Technol.* — 2001. — Vol. 25, №1. — P. 57-60.
10. Curry J. // *Cosmet. and Toilet.* — 1997. — №3. — P. 53-55, 100.
11. Dangel C. // *Pharmac. Technol.* — 2000. — Vol. 23, №4. — P. 34-36.
12. Dangel C. // *Pharmac. Technol.* — 2000. — Vol. 24, №3. — P. 64-70.
13. Duranti F., Salti G., Bovani B. // *Dermatol. Surg.* — 1998. — Vol. 24, №12. — P. 1317-1325.
14. Gray J.E. // *Sci. Rev. Series.* — 2000. — Vol. 1. — P. 38-49.
15. *Handbook of Pharmaceutical Excipients. 2-nd Ed.* / Ed. by Anley Wade and Paul J. Weller. — Washington/London: Amer. Pharm. Association, 1994. — 651 p.
16. Hsu L.R., Huang Y.B., Tsai Y.N. // *Drug Development and Industrial Pharmacy.* — 1994. — Vol. 20, №6. — P. 1093-1103.
17. Yuan J. // *Pharmac. Technol.* — 2001. — Vol. 25, №3. — P. 28-32.
18. Mary Chavez // *J. of Herbal Pharmacotherapy.* — 2001. — Vol. 1, №1. — P. 91-99.
19. Kulkarni R.V., Multalik S., Hiremath D. // *Ind. J. Pharm. Sci.* — 2002. — Vol. 26, №2. — P. 68-71.
20. S. Vaithiyalingam // *Pharmac. Technol.* — 2000. — Vol. 23, №2. — P. 19-20.
21. Spocner D.F. // *Manufact. Chemist.* — 1996. — Vol. 56, №5. — P. 71-75.

УДК 615.454.1:615.28:616-001.4:547.288.15:547.587.11

ИЗУЧЕНИЕ РЕПАРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ МАЗИ АНТИСЕПТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

Ю.Н.Кобец, В.И.Чуешов, Л.Н.Малоштан, Хижazi Хасан
Разработана новая фармацевтическая композиция в форме мази, которая благодаря соединению в одной лекарственной форме гексаметилентетрамина, фенолсалицилата, тиотриазолина позволяет обеспечить эффективное лечебное влияние на раневой процесс во второй и третьей фазах, способствует полному высвобождению из средства и проникновению в ткани активных действующих веществ, предупреждает вторичные инфекции; защищает грануляционную ткань от механических повреждений, а также активизирует течение раневого процесса, снижает микробную загрязненность ран и создает условия для эпителизации поверхности раны. Методом ранотензиометрии экспериментально доказано, что по репаративной активности разработанная комбинированная мазь антисептического действия для лечения инфекционных осложнений и профилактики заживления ран и ожогов превышает препараты сравнения.

UDC 615.454.1:615.28:616-001.4:547.288.15:547.587.11

THE STUDY OF THE REPARATIVE ACTIVITY OF THE COMBINED OINTMENT WITH THE ANTISEPTIC ACTION FOR TREATING WOUNDING PROCESS

Yu.N.Kobets, V.I.Chuyeshov, L.N.Maloshtan, Hijazi Hassan
A new pharmaceutical composition in the form of ointment has been developed. The combination of hexamethylentetramine, phenylsalicylate, thiotriazoline in one medicinal form allows to provide the effective curative effect on the wounding process at the second and the third phase, promotes the full release from the medicine and the penetration the active substances into the tissues, prevents the secondary infections, protects the granulation tissue from mechanic damages, as well as activates the course of the wounding process, decreases the wound microbial contamination and creates the conditions for epithelization of wound surface. It has been experimentally proven by the wound tensiometric method that the combined ointment developed with the antiseptic action for treating infection complications and prevention of wound and burns healing exceeds the reference drugs by its reparative activity.