

Volkovoy V. A., Bahlai T. O., Fegchenkova Y. A., Masliy Y. S., Fomina G. P. Дослідження репаративної дії мазі зі шроту листя вільхи клейкої = Studying of reparative effect of ointment with groated leaves of *Alnus glutinosa* = Исследование репаративного действия мази из шрота листьев ольхи клейкой. 2016;6(11):649-656. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.207602>
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/4076>
<https://pbn.nauka.gov.pl/sedno-webapp/works/768035>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 755 (23.12.2015).
755 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author(s) 2016;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 02.11.2016. Revised 22.11.2016. Accepted: 30.11.2016.

УДК: 615,276:582.632.1

ДОСЛІДЖЕННЯ РЕПАРАТИВНОЇ ДІЇ МАЗІ ЗІ ШРОТУ ЛИСТЯ ВІЛЬХИ КЛЕЙКОЇ

В. А. Волковой, Т. О. Баглай, Ю. А. Федченкова, Ю. С. Маслій, Г. П. Фоміна

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Резюме

Вивчено вплив мазі зі шроту листя Вільхи клейкої на репаративні процеси асептичних лінійних ран шкіри. Встановлено, що мазь зі шроту листя Вільхи клейкої збільшує міцність післяопераційного рубця асептичних ран і має вищу репаративну активність, ніж препарат порівняння мазь «Вундехіл». По відношенню до контролю мазь зі шроту листя Вільхи клейкої проявляє репаративну активність 52,7 %, а «Вундехіл» 30,6 %, по відношенню до препарату порівняння – вищу в 1,7 раз. За допомогою гістоморфологічного дослідження асептичних лінійних рваних ран шкіри під впливом мазі зі шроту листя Вільхи клейкої встановлено збільшення активності фібробластів у порівнянні з інтактними тваринами.

Ключові слова: мазь зі шроту листя вільхи клейкої, репаративна активність, асептичні рани, тензіометрія.

STUDYING OF REPARATIVE EFFECT OF OINTMENT WITH GROATED LEAVES OF ALNUS GLUTINOSA

V. A. Volkovoy, T. O. Bahlai, Y. A. Fegchenkova, Y. S. Masliy, G. P. Fomina

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Abstract

The effect of the ointment with groated leaves of *Alnus glutinosa* on the reparative processes of aseptic linear cut wounds of the skin were studied. Increase the strength of postoperative scar of aseptic skin wounds and higher restorative activity than comparator ointment «Vundehil» were founded in ointment with groated leaves of *Alnus glutinosa*. Reparative activity of ointment with groated leaves of *Alnus glutinosa* appears in 52.7% and compared to control group that it exceeds the comparison («Vundehil» 30.6 %) 1.7 times. Increased activity of fibroblasts compared to intact animals were founded by means of histomorphological study of aseptic linear cut wounds of the skin under the influence of ointment with groated leaves of *Alnus glutinosa*.

Keywords: ointment with groated leaves *Alnus glutinosa*, reparative effect, aseptic linear cut wounds of the skin, tensiometry.

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕПАРАТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ МАЗИ ИЗ ШТРОТА ЛИСТЬЕВ ОЛЬХИ КЛЕЙКОЙ

В. А. Волковой, Т. А. Баглай, Ю. А. Федченкова, Ю. С. Маслий, Г. П. Фомина

Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

Резюме

Изучено влияние мази из штрота листа Ольхи клейкой на репаративные процессы асептических ран кожи. Установлено, что мазь из штрота листа Ольхи клейкой увеличивает прочность послеоперационного рубца асептических ран и имеет высшую репаративную активность, нежели препарат сравнения мазь «Вундехил». По отношению к контролю мазь из штрота листа Ольхи клейкой проявляет репаративную активность в 52,7 %, по отношению к препарату сравнения – высшую в 1,7 раз. При

помощи гистоморфологического исследования асептических линейных резанных ран кожи под воздействием мази из шрота листьев Ольхи клейкой установлено увеличение активности фибробластов в сравнении с интактными животными.

Ключевые слова: мазь из шрота листьев Ольхи клейкой, репаративная активность, асептические раны, тензиометрия.

Вступ. Рановий процес є одним із поширених видів патології в сучасній медицині. Загоєння ран у гнійно-некротичній фазі супроводжується запаленням й утворенням гнійного ексудату. Такі рани потребують не тільки хірургічного втручання, а й застосування мазей, які сприяють очищенню ран від некротичних мас і створюють оптимальні умови для перебігу репаративних процесів.

Велике практичне значення в лікуванні гнійних післяопераційних ран належить швидкості та міцності зрощування ранових країв, достатньої для безпечного зняття швів.

Міцність загоювання гнійної рани залежить від комплексу біологічних процесів у рані та, в першу чергу, проліферацією сполучної тканини й інших елементів, що забезпечують консолідацію ран [1, 2].

Проблема терапії ран ускладнюється зростанням антибіотикорезистентної мікрофлори, зниженням імунологічного захисту, посиленням алергізації, поліпрагмазії в медичній практиці. Вказане свідчить про необхідність удосконалення існуючих і пошуку нових засобів фармакотерапії ран, перш за все, для зовнішнього застосування. Незважаючи на великий арсенал засобів, що застосовуються для лікування ран, опіків і інших станів, що супроводжуються порушенням цілості шкірних покривів, проблема актуальності ефективної місцевої терапії залишається відкритою. На кафедрі медичної хімії Національного фармацевтичного університету під керівництвом професора Хворост О. П. був отриманий шрот із листа Вільхи клейкої, а на кафедрі заводської технології ліків розроблена м'яка лікарська форма – мазь із шроту листа Вільхи клейкої [5].

Тому метою та завданням нашого дослідження було вивчення нової мазі, розробленої зі шроту листа Вільхи клейкої на репаративні процеси лінійних асептичних ран.

Матеріали та методи. Репаративну дію мазі зі шроту листа Вільхи клейкої вивчили на моделі лінійної різаної рани, яку відтворили в асептичних умовах на 18 білих нелінійних статевозрілих щурах – самцях з масою тіла 180-220 г. Тваринам під

барбаміловим наркозом (0,8 мл 1% водного розчину барбамілу на 100 г маси тварини) на попередньо депільованій міжлопатковій ділянці ножицями робили розріз шкіри довжиною 5 см. На відстані 1,0 см один від одного накладали вузлуваті шви й обробляли розрізану та ушиту рану 5% розчином йоду. Усіх тварин розділили на 3 групи по 6 тварин: 1-ша група – позитивний контроль (ПК), неліковані тварини з відтвореною патологією; 2-га група – тварини, у яких на тлі патології застосовували мазь зі шроту листя Вільхи клейкої; тварин 3-ї групи лікували маззю «Вундехіл», що є аналогом за фармакологічною дією та показаннями до застосування. Лікування було почато через 24 години після моделювання ран і впродовж наступних 7-ми днів мазі наносили на поверхню різаної рани в умовно-терапевтичній дозі 20 мг/см², яка повністю всмоктується в шкіру та достатньо її зволожує. Для випробовування міцності рубця оцінювали механічну міцність загоювання післяопераційної рани методом ранотензіометрії. Для цього один край шва закріплювали в стаціонарному затискувачі, а другий – у затискувачі з вантажем. Рівномірно збільшували навантаження, відзначаючи масу, при якій шов розходився. Міцність рубця в досліджуваній, контрольній і порівняльній групах відповідала масі, необхідній для розриву рубця [3. 8].

Репаративну активність розраховували за формулою (1):

$$PA = \frac{DMg}{DMk \cdot 100\%}, \quad (1)$$

де PA – репаративна активність;

DMg – навантаження, при якому розходився шов у щурів дослідної та порівняльної груп, г;

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

Одним із факторів репаративної регенерації є білковий обмін, тому було проведено визначення вмісту загального білка в сироватці крові за біуретовою реакцією і концентрації РНК та ДНК в гомогенаті шкіри щурів електрофотометричним методом за реакцією з хлорною кислотою. Отримані результати порівнювали з групою інтактного контролю ($n = 6$).

Отримані результати досліджень обробляли статистично з використанням критерію Стюдента та стандартного пакету статистичних програм Statistica.

При застосуванні методів математичної статистики був прийнятий рівень значущості $p = 0,05\%$ [7].

Результати та їх обговорення. При вивченні репаративної дії мазей, було виявлено, що мазь зі шроту листя Вільхи клейкої збільшує міцність рубця на 52,7%, препарат порівняння – 30,6%. Таким чином мазь зі шроту листя Вільхи клейкої має більш виражений результат за препарат природного походження зі схожою дією мазь «Вундехіл» у 1,7 раз (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив мазі зі шроту листя Вільхи клейкої на міцність після операційного рубця асептичної рани

Умови досліджу	Міцність рубця, ум. од.	Репаративна активність, %
Позитивний контроль	710±9,66	0
Мазь «Вундехіл»	1031,6±15,79	30,6
Мазь зі шроту листя Вільхи клейкої	1206,6±17,64	52,7

Збільшення міцності рубця є статистично достовірним ($P < 0,05$) по відношенню до групи позитивного контролю.

Вивчення впливу досліджуваних препаратів на активність фібробластів проводили у порівнянні з інтактними тваринами [4. 9. 10].

У інтактних тварин у рановій поверхні шкіри щура відзначаємо незначну кількість рідко розміщених незрілих фібробластів округлої форми, а також, бачимо чітку дифузну нейтрально-лімфоцитарну інфільтрацію, яка вказує на виражений запальний процес.

У нелікованих тварин оптична густина ядра в порівнянні з інтактними тваринами менша в 1,9 раз, а оптична густина цитоплазми – у 2 рази. Згідно з даними літератури, існує зворотньопропорційна залежність між оптичною густиною ядра і площею ядра фібробластів. Результати наших досліджень показали, що у нелікованих тварин фібробласти мають найбільшу площу ядра та найнижчу оптичну густиною фібробластів (табл. 2).

Нами встановлено статистично достовірне ($P < 0,05$) збільшення кількості фібробластів у пролікованих тварин, порівняно із контролем.

Оптична густина ядра у контрольній групі більш висока, ніж у групах, які лікували «Вундехілом» та маззю зі шроту листя Вільхи клейкої, а оптична густина цитоплазми нижча (рис. 1).

Морфометричні показники фібробластів в грануляційній тканині шкірної рани щурів

Умови досліджу	Площа ядра, мкм ²	Оптична густина клітинних структур, од. опт. пл.	
		ДНК	РНК
Інтактні тварини	32,5±0,15	0,269±0,012	0,235±0,010
Контроль	82,5±0,34	0,139±0,007	0,116±0,005
«Вундехіл»	64,2±0,31	0,119±0,008	0,131±0,010
Мазь зі шроту листя Вільхи клейкої	75,3±0,4	0.102±0,006	0,149±0,011

На рановій поверхні шкіри щурів, яких лікували маззю «Вундехіл», можемо бачити помірну кількість зрілих фібробластів з невеликими ядрами і витягнутою цитоплазмою (рис. 2).

У групі експериментальних тварин, які лікувалися маззю із шроту листя Вільхи клейкої, у рановій поверхні можна побачити збільшення кількості зрілих фібробластів з невеликими ядрами і витягнутою цитоплазмою (рис. 3).



Рис. 1 - Ранова поверхня шкіри щура контрольної групи на 7 день, x400

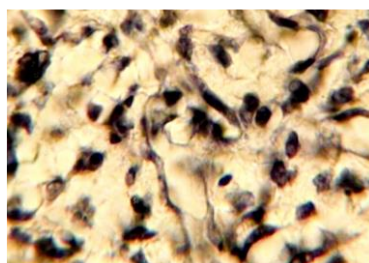


Рис. 2 - Ранова поверхня шкіри щура, лікованої «Вундехілом», на 7 день, x400

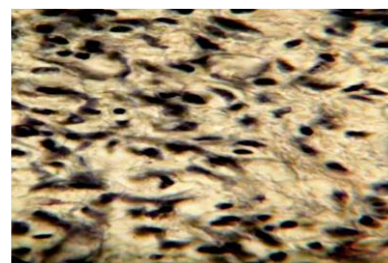


Рис. 3 - Ранова поверхня шкіри щура, лікованої маззю із шроту листя Вільхи клейкої, на 7 день, x400

Таким чином, мазь із шроту листя Вільхи клейкої на моделі асептичної лінійної різаної рани, загоєння якої відбувається дуже швидко шляхом первинного натягування, має виражену репаративну дію, яка перевищує ефект мазі «Вундехіл».

Список використаної літератури:

1. Абаев, Ю.К. Биология заживления острой и хронической раны / Абаев Ю. К.. — Мед.новости. — 2003. — № 6. — С. 3–10.
2. Березняков А. В., Експериментальне дослідження репаративної активності мазі «Глітацид» на асептичні та інфіковані рани шкіри / Березняков А. В., Попов С. Б, Рубан О. А. // Український біофармацевтичний журнал. – 2010. -№6. – С.42 – 45.
3. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації / Під ред. Стефанова О. В. – К., 2001 – 527с.
4. Меркулов Г. А. Курс патологогистологической техники. – М.: Медицина, Лшенингр. отд-ние. 1969. – 425с.
5. Методичні рекомендації «Експериментальне вивчення нових препаратів для місцевого лікування ран»/ Яковлева Л. В., Ткачова О. В., Бутко Я. О., Ларяновська Ю. Б. – Харків, 2013. – 52с.
6. Руденко В. В., Фармакоєкономічний аналіз лікарських препаратів для місцевого застосування у II фазі ранового процесу / Руденко В. В., Шматенко О. П., Притула Р. Л. // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики.– 2013. - №2. С.212-124.
7. Халафян А. А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных / Халафян А. А. 3-е изд. Учебник. – М.:ООО «Бинорм-Пресс», 2007. – 512с.
8. Good laboratory practice (GLP): quality practices for regulated non-clinical research and development [Text]. – 2nd ed. - World Health Organization. -2009. – 328p.
9. Shores J.T. Skin substitutes and alternatives: a review [Text] / Shores J.T., Gabriel A., Gupta S. // Adv. Skin Wound Care. 2007. V.20. №3. P.493-508.
10. Weinberg S. Good Laboratory Practice Regulations [Text] / Weinberg S. 4-th edition. - New York. Basel, 2007. – 304p.

References

1. Abakaev, Y. K. (2003) *Biologiya zazhivleniya ostroy i hronicheskoy rany* [Biology of healing of acute and chronic wound]. *Med.novosti*, 6, 3–10. [in Russian]
2. Berezyakov, A. V., Popov, S. B., Ruban, O. A. (2010) *Ekspyrymental'ne doslidzhennya reparatyvnoyi aktyvnosti mazi «Hlitatsyd» na aseptychni ta infikovani rany shkiry* [Experimental study of reparative activity ointment «Glitatsid» on aseptic and infected skin wounds]. *Ukrainian biopharmaceutical journal*, 6, 42–45. [in Ukrainian]

3. Stefanov, O. V. (Ed) (2001). *Metodychni vказivky po doklinichnomu vyvchenniu likarskykh zasobiv* [Guidelines for preclinical studying of drugs]. Kyiv, 528. [in Ukrainian].
4. Merkulov, G. A. (1969) *Kurs patogistologicheskoy tehniki* [Course of patologistologicheskoy techniques]. Moscow, 425. [in Russian]
5. Yakovlyeva, L. V., Tkachova, O. V., Butko Y. O., Laryanovska Y. B. (2013) *Ekspyrymental'ne vyvchennya novykh preparativ dlya mistsevoho likuvannya ran: metodychni rekomendatsiyi* [Experimental study of new drugs for the topical treatment of wounds: guidelines]. Kharkiv, 52. [in Ukrainian].
6. Rudenko, V. V. Shmatenko, A. P., Prytula, R. L. (2013) *Farmakoeconomichnyy analiz likars'kykh preparativ dlya mistsevoho zastosuvannya u II fazi ranovoho protsesu* [Pharmacoeconomic analysis of drugs for topical application in the second phase of wound healing]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 2, 212–124. [in Ukrainian].
7. Halafyan, A. A. (2007) *STATISTICA 6: statisticheskiy analiz danyih* [STATISTICA 6: statistical analysis of the data]. Moscow, 512. [in Russian]
8. Staff, World Health Organization (2009) *Handbook: Good laboratory practice (GLP)*, 328.
9. Shores, J. T., Gabriel, A., Gupta S. (2007) *Skin substitutes and alternatives: a review. Adv Skin Wound Care* 20 (9 Pt 1), 493-508. doi: 10.1097/01.ASW.0000288217.83128.f3
10. Weinberg, S. (2007) *Good laboratory practice regulations*. New York, 304.