

Л. Б. ІВАНЦИК¹, С. М. ДРОГОВОЗ¹, Н. В. ГЕРБІНА¹, К. О. КАЛЬКО¹, В. В. ШТРОБЛЯ²
(Харків, Ужгород)

ПЕРЕВАГИ СКЛАДУ ТА АКТИВНОСТІ НОВОЇ КОМБІНОВАНОЇ МАЗІ З ЕТОНІЄМ В ЛІКУВАННІ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ

¹Кафедра фармакології () Національного фармацевтичного університету;

²Ужгородський Національний університет <ivantsyklb@gmail.com>

Проведено експериментальне вивчення нової комбінованої мазі з етонієм для лікування ран та встановлено її переваги в порівнянні з препаратами-аналогами Інфларакс (ТОВ ФК «Здоров'я»), Левомеколь (ЗАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ») та Офлокаїн-Дарниця® (ЗАТ ФФ «Дарниця»), що мають такі самі показання до застосування, як і нова мазь. Досліджено осмотичну активність мазі з етонієм методом кінетики абсорбції води в дослідях *in vitro*. Визначено протимікробну дію мазі з етонієм щодо стандартних і госпітальних штамів мікроорганізмів методом дифузії в агар у модифікації колодязів: *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. subtilis* ATCC 6633, *P. vulgaris* ATCC 4636, *C. albicans* ATCC 885/653, *S. aureus* 23, *E. coli* 15, *P. aeruginosa* 39, *P. vulgaris* 59, *K. pneumoniae* 6. Виявлено протизапальну активність мазі з етонієм на моделі неалергічного контактного дерматиту, викликаного скипідаром. Результати експериментальних досліджень вказують на високу ефективність запропонованого комбінованого складу мазі з етонієм завдяки оптимальному поєднанню компонентів маzewої основи та діючих речовин. Встановлено, що мазь з етонієм проявила виражену та пролонговану осмотичну активність, що сприяє повному проникненню та вивільненню діючих речовин мазі у тканини. Мазь з етонієм виявила широкий спектр протимікробної дії щодо стандартних і госпітальних штамів: зокрема для *C. albicans* ATCC 885/653 та *K. pneumoniae* 6 дана мазь переважала за активністю усі препарати порівняння. Мазь з етонієм проявила виражену протизапальну дію, перевершуючи за ефективністю препарати порівняння. Таким чином, завдяки наявності широкого спектру фармакологічної активності, мазь з етонієм може бути ефективною при лікуванні ран з вираженою ексудацією в I фазі ранового процесу, при ранах, інфікованих змішаною бактеріально-грибковою мікрофлорою, та для профілактики їх ускладнень, а також у комплексній терапії запальних процесів шкіри.

Ключові слова: лікування ран; мазь; осмотична активність; протимікробна активність; протизапальна активність.

Актуальність теми. Лікування гнійних ран залишається однією з актуальних проблем сучасної медицини та фармації. Це пов'язано із збільшенням кількості інфекційних захворювань шкіри, післяопераційних ускладнень, а також кількості антибіотикорезистентних штамів до найчастіше використовуваних хіміотерапевтичних засобів [1, 18]. Одним з методів ефективної терапії гнійних ран є місцеве лікування з використанням мазей. Враховуючи, що більшість мазей для лікування ран є вузькоспрямованої дії і недостатньо ефективні у разі наявності в рані госпітальних полірезистентних штамів, що знижує результати лікування [2, 13, 19]. Тому для оптимізації місцевого лікування гнійних ран на кафедрі заводської технології ліків НФаУ було розроблено новий комбінований препарат у формі мазі, до складу якого увійшли: етоній – 2 г, тіотріазолін – 2 г, лідокаїну гідрохлорид – 1 г, проксанол-268 – 21 г, поліетиленоксид-400 – 29 г, пропіленгліколь – 45 г [9].

Мета дослідження – експериментальне вивчення осмотичної, протимікробної та протизапальної активності нової комбінованої мазі з етонієм та порівняння її з препаратами-аналогами: Інфларакс (ТОВ ФК «Здоров'я»), Левомеколь (ЗАТ НВЦ

«Борщагівський ХФЗ») та Офлокаїн-Дарница® (ЗАТ ФФ «Дарниця»), що мають такі самі показання до застосування, як і новий розроблений препарат [5, 16].

Матеріали і методи. Осмотичну активність мазі з етонієм вивчали за кінетичною абсорбції води в дослідях *in vitro* методом діалізу [4].

Для вивчення протимікробної дії нової мазі з етонієм та порівняння її з референс-препаратами використовували метод дифузії в агар у модифікації колодязів з шістьма еталонними (стандартними) тест-штамами мікроорганізмів: *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. subtilis* ATCC 6633, *P. vulgaris* ATCC 4636, *C. albicans* ATCC 885/653, а також п'ятьма госпітальними штамами мікроорганізмів від хворих з гнійно-інфекційними захворюваннями: *S. aureus* 23, *E. coli* 15, *P. aeruginosa* 39, *P. vulgaris* 59, *K. pneumoniae* 6. Рівень протимікробної активності досліджуваних мазей оцінювали за діаметром зони затримки росту мікроорганізмів навколо лунки з досліджуваною маззю за шкалою, запропонованою в методичних рекомендаціях: зона затримки росту діаметром до 10 мм – штам мікроорганізму не чутливий до препарату; 11–15 мм – слабочутливий; 15–25 мм – штам мікроорганізму чутливий до препарату та > 25 мм – висока чутливість мікроорганізму [3].

Протизапальну активність мазі з етонієм визначали на 36 білих безпородних щурах-самцях масою тіла 180–220 г на моделі неалергічного контактного дерматиту, викликаного скипидаром [16]. Інтенсивність розвитку дерматиту у тварин оцінювали на 10-й (пік патології) та 15-й день експерименту візуально за вираженістю запальної реакції шкіри, використовуючи бальну систему: 0 – відсутність видимої реакції; 1 – слабка гіперемія; 2 – чітка гіперемія; 3 – чітка гіперемія з ущільненням; 4 – різка гіперемія з явищами геморагії, вираженою інфільтрацією та серозно-геморагічними кірками виразок.

Дослідження виконані відповідно до методичних рекомендацій Державного експертного центру МОЗ України з доклінічного вивчення нових лікарських засобів [11].

Вибір моделей проводили на підставі аналізу даних літератури за такими критеріями: простота і доступність відтворення, адекватність перебігу патології ранового процесу у людини, що дозволяє у повному обсязі й адекватно екстраполювати результати експерименту в клінічну практику.

В роботі отримувалися «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах», гармонізованих з «Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, використовуваних для експериментальних та інших наукових цілей» [17].

З метою отримання статистичних висновків вираховували середнє арифметичне значення та його стандартну похибку. Міжгрупові відмінності перевіряли за однофакторним дисперсійним аналізом ANOVA (або критерієм Крускала – Уолліса за відсутності нормального розподілу). Відмінності між експериментальними групами вважали статистично достовірними при $P < 0,05$. Для математичних розрахунків застосовували стандартний пакет статистичних програм «Statistica 6.0» [14].

Результати та їх обговорення. Встановлено, що мазь з етонієм виявляє більш виражену та пролонговану осмотичну активність порівняно з активністю мазей Офлокаїн-Дарница® та Інфларакс, абсорбуючи за 7 год до 350 % води, за добу – близько 450 % води. Це забезпечує ефект контрольованої абсорбції та водночас захищає в рані життєздатні клітини від осмотичного шоку (надмірна втрата води) (табл. 1).

Таблиця 1. Кінетика абсорбції води досліджуваними мазями при температурі 25 °С, %

Досліджувані мазі	Термін, год						
	0,5	1	3	5	6	7	24
З етонієм	78,3	125,2	232,8	292,8	312,3	349,2	445
Інфларакс	56,5	96,8	234,3	310,2	337,6	360,5	447,3
Офлокаїн-Дарница®	81	132,6	259,8	320,2	342,8	365,3	449
Левомеколь	100	150,4	292,8	363,6	376	385	470

Таким чином, мазь з етонієм виявила виражену дегідратаційну (осмотичну) активність, що сприяє повному проникненню та вивільненню діючих речовин мазі у тканини.

У результаті експериментального дослідження в дослідях *in vitro* встановлено, що рівень протимікробної активності мазей варіює залежно від збудника інфекції (рис. 1).

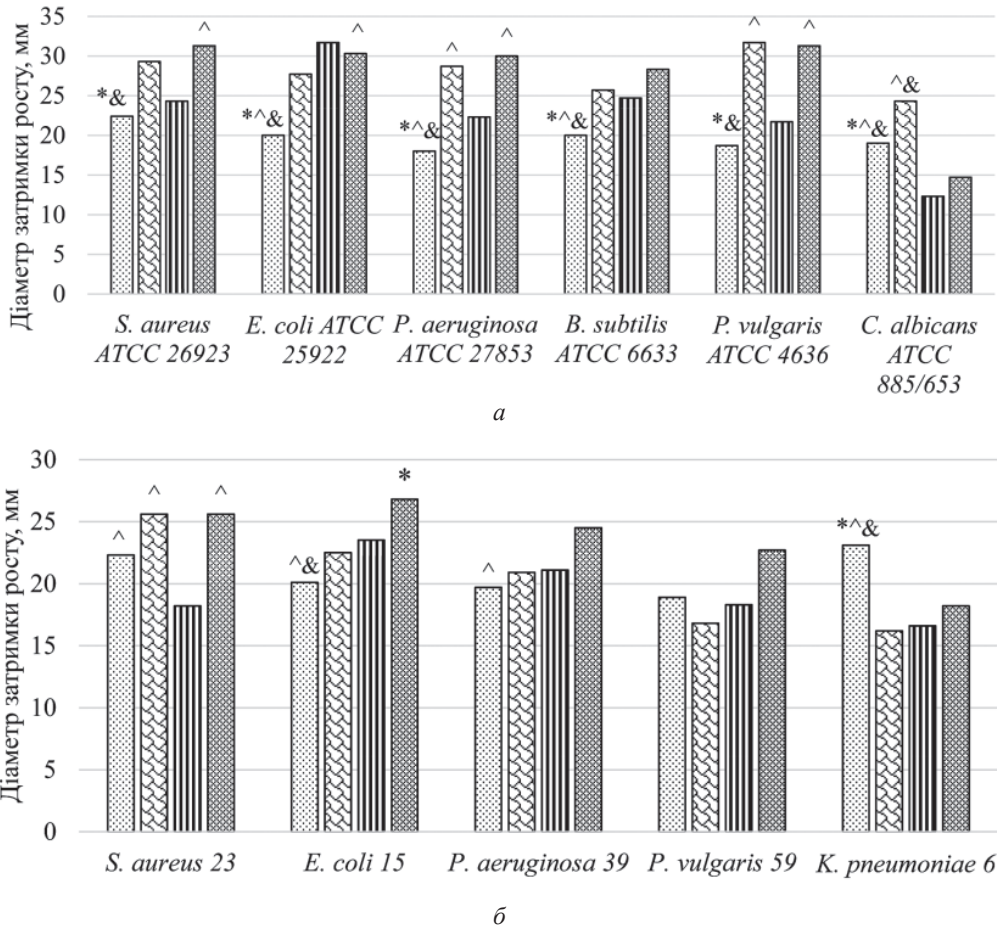


Рис. 1. Протимікробна активність досліджуваних мазей у дослідях *in vitro* відносно стандартних (а) та госпітальних (б) штамів мікроорганізмів:

■ – мазь з етонієм; ▨ – Інфларакс; □ – Левомеколь; ▤ – Офлокаїн-Дарниця®

Примітка. Достовірні відмінності мазей *Інфларакс; ^Левомеколь; &Офлокаїн-Дарниця® ($P < 0,05$).

Як видно з рис. 1, а, мазь з етонієм виявила протимікробну активність щодо шести стандартних штамів мікроорганізмів (*S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. subtilis* ATCC 6633, *P. vulgaris* ATCC 4636, *C. albicans* ATC 885/863). При цьому ефективність досліджуваної мазі щодо золотавого стафілокока та вульгарного протея відповідала такій же ефективності препарату порівняння Левомеколь, а за протигрибковим ефектом щодо *C. albicans* мазь з етонієм перевершувала мазі Офлокаїн-Дарниця® та Левомеколь, не поступаючись мазі Інфлараксу.

Достатньо високу протимікробну активність мазь з етонієм виявила також і щодо госпітальних штамів (рис. 1, б). Зокрема, відносно штаму *K. pneumoniae* 6 мазь з етонієм мала достовірний найбільш виражений антимікробний вплив серед усіх досліджуваних мазей (зона затримки росту колонії становила 23,1 мм, $P < 0,05$) проти всіх препаратів порівняння), тоді як антибактеріальна активність досліду-

ваної мазі щодо штамів *S. aureus* 23, *P. aeruginosa* 39 та *P. vulgaris* 59 була порівняною з такою ж ефективністю референс-препаратів – Інфлараксу, Левомеколю й Офлокаїну-Дарниця®. За впливом на госпітальний штам *E. coli* 15 мазь з етонієм не поступалася мазі Інфларакс.

Таким чином, у дослідженнях *in vitro* мазь з етонієм виявила широкий спектр протимікробної дії щодо стандартних і госпітальних штамів, а відносно *C. albicans* і *K. pneumoniae* мала перевагу перед препаратами порівняння, що визначає перспективність використання цієї мазі для лікування гнійних ран, інфікованих грибовою мікрофлорою та деякими госпітальними бактеріями.

Через 10 діб після щоденного нанесення скипидару у щурів розвинувся дерматит, який супроводжувався гіперемією, набряком і утворенням виразок. У результаті 5-денного лікування щурів (11-15 доба) із контактним неалергічним дерматитом мазь з етонієм суттєво пригнічувала запальний процес на шкірі, що підтверджується достовірним зменшенням інтенсивності ураження шкіри в 4,5 раза, тоді як при нанесенні мазі Інфларакс цей показник зменшувався у 3,6 раза, а мазі Левомеколь – лише у 2,7 раза ($P < 0,05$ проти показника групи з контрольною патологією, рис. 2). При лікуванні тварин препаратом Офлокаїн-Дарниця® було недостовірне зниження інтенсивності ураження шкіри у 1,9 раза порівняно з показником у групі з КП на піку патології (10-та доба).

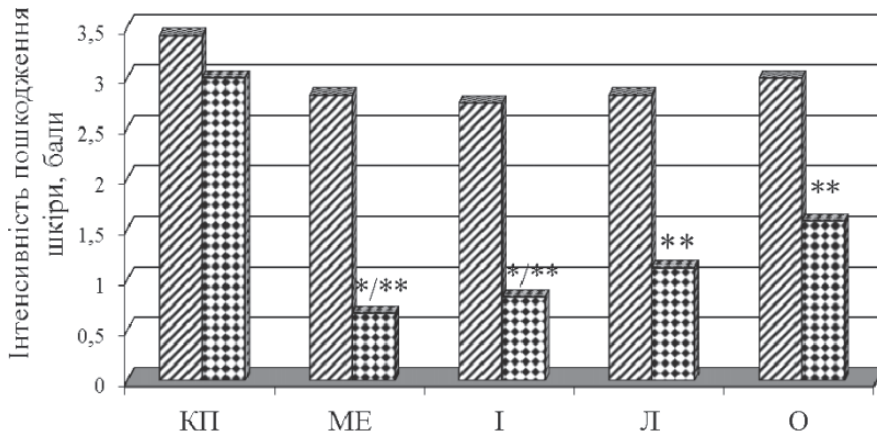


Рис. 2. Вплив мазі з етонієм та препаратів порівняння на інтенсивність пошкодження шкіри при скипидарному дерматиті

▨ – пік патології (10-та доба); ▩ – 15-та доба

Примітки: КП – контрольна патологія; МЕ – мазь з етонієм; І – Інфларакс; Л – Левомеколь; О – Офлокаїн-Дарниця®. *Відхилення достовірне по відношенню до групи з КП ($P < 0,05$); **до піку патології (на 10-ту добу).

Таким чином, через 5 днів терапії мазь з етонієм виявила виражену протизапальну дію у щурів з контактним неалергічним дерматитом та за ефективністю перевершувала препарати порівняння.

Аналізуючи та зіставляючи одержані дані про осмотичну, проти-мікробну і протизапальну активності мазі з етонієм, можна обґрунтувати її переваги щодо препаратів порівняння – мазей Інфларакс, Левомеколь, Офлокаїн-Дарниця®.

До нової фармацевтичної композиції мазі з етонієм введено антисептик-детергент – **етоній**, здатний підвищувати проникність мікробної мембрани за рахунок зниження активності ферментних систем, зв'язаних з мембраною. Це, в свою чергу, сприяє антибактеріальній, протигрибковій та противірусній дії мазі. Експериментально і клінічно доведено, що етоній має детоксикаційний вплив на стафілококовий токсин. Позитивними властивостями цієї лікарської речовини також є відсутність резистентності мікроорганізмів та алергічних реакцій, що спостері-

гається при застосуванні антибіотиків. Сорокарічний досвід застосування етонію в медичній практиці вказує на його ранозагоювальну та місцевоанестезуючу дію, нешкідливість при тривалому застосуванні [8, 10].

Одним із активних фармакологічних інгредієнтів нової фармацевтичної композиції мазі обрано **тіотріазолін**. Вибір тіотріазоліну обумовлений його унікальними властивостями, вперше встановленими на кафедрі фармакології НФаУ. Нині клінічно підтверджено його протизапальну, антиоксидантну, імуномодуючу, мембраностабілізуючу та ранозагоювальну дію. Це сприяє зменшенню запалення, збільшенню інтенсивності та швидкості репаративних процесів, скороченню термінів загоєння ран [7, 12].

Лідокаїну гідрохлорид є активною місцевоанестезуючою речовиною, добре розчинною у воді та гідрофільних основах. Він забезпечує швидке, виражене та тривале місцеве знеболання. Встановлено, що лідокаїну **гідро хлорид** зберігає дану активність у кислому середовищі, яке властиве гнійним ранам [5, 15].

Одним із факторів, здатних значно впливати на лікувальну дію мазі, є вибір оптимальної основи [8, 15, 16].

Комбіновану мазеву основу, що містить **поліетиленоксид-400** (ПЕО-400), **проксанол-268** і **пропіленгліколь** (ПГ), обрано завдяки специфічним властивостям їх компонентів. Ця комбінація є найбільш доцільною за такими міркуваннями. По-перше, дана мазева основа водорозчинна гідрофільна, а завдяки трьом осмотично активним компонентам здатна абсорбувати велику кількість води та гнійного ексудату. Така властивість відповідає медико-фармацевтичним вимогам до мазей, призначених для місцевого лікування гнійних ран у 1-й фазі ранового процесу [15, 16]. По-друге, **проксанол-268** є блоксополімером з великою молекулярною масою (близько 13 000), який має поверхнево-активні властивості, оскільки містить гідрофобний оксипропільний блок та два оксиетильних гідрофільних ланцюжка. Завдяки великій молекулярній масі проксанол-268 у мазях виконує роль загусника, його оптимальна концентрація становить 20 %, як і для ПЕО-1500. Але, на відміну від останнього, проксанол-268 завдяки вираженим поверхнево-активним властивостям сприяє розповсюдженню розплавленої мазі по рановій поверхні та проникненню складових компонентів у ранові порожнини [6, 8].

По-третє, основа досліджуваної мазі містить осмотично активні речовини з різною молекулярною масою. Тому механізм зменшення осмотичного тиску, що виникає між маззю та раною, пов'язаний з дифузією рідини з рани у пов'язку. Внаслідок високої осмотичної активності мазі з такими речовинами при контакті з раною односпрямовано абсорбуються як рановий ексудат (позаклітинну рідину), так і внутрішньоклітинну рідину мікроорганізмів [15].

Крім того, при утворенні в процесі лікування грануляційної тканини ці компоненти мазевої основи спочатку сприяють її зневодненню, а потім викликають осмотичний шок клітин, внаслідок чого грануляційна тканина гине. Тому при застосуванні мазей на ПЕО-основах необхідно включати до їх складу компоненти, здатні перешкоджати надмірному зневодненню грануляційної тканини ран.

ПГ є гідрофільним неводним розчинником з низькою молекулярною масою (м. м. = 76,1), завдяки чому він здатен проникати крізь біомембрани. У разі контакту з грануляційною тканиною, ПГ проникає крізь біомембрани, зв'язує внутрішньоклітинну воду та перешкоджає зневодненню тканин під впливом ПЕО. Грануляційна тканина, що утворюється у 1-й фазі ранового процесу, при цьому не гине. Механізм зменшення осмотичного тиску, що виникає між ПГ та раною, пов'язаний з різноспрямованими дифузійними процесами: по-перше, з дифузією рідини з рани в ПГ, по-друге, з дифузією ПГ в рановий ексудат та тканини. Доцільність включення до складу мазевої основи ПГ обумовлена його здатністю швидко та легко проникати у клітини грануляційної тканини і створювати осмотичну рівновагу між цитоплазмою цих клітин та осмотично активним препаратом [6, 15]. Разом з тим наявність ПГ у складі комбінованої мазі з етонієм дозволяє уникнути осмотичного

шоку тканин рани, що є перевагою перед гіперосмотичними мазями на основі лише ПЕО, зокрема Левомеколем та Інфлараксом. Отже, наявність ПГ у складі мазей підвищує їх ефективність та безпечність застосування.

Таким чином, поєднання активних фармацевтичних інгредієнтів мазі (етонію, тіотріазоліну, лідокаїну гідрохлориду) та збалансованої мазевої основи (проксанол-268, ПЕО-400, ПГ) дозволило забезпечити ефективний лікувальний вплив нової мазі (протимікробний, протизапальний, дегідратаційний і репаративний) на рановий процес у I фазі. Крім того, ця комбінація сприяє повному вивільненню з мазі та проникненню у тканини діючих речовин, захищає грануляційну тканину від осмотичного шоку і створює умови для швидкого загоєння ран.

Висновки. 1. У дослідженні *in vitro* комбінована мазь з етонієм виявила виражену гіперосмотичну активність (450 % абсорбованої води за одну добу). За цим показником досліджувана мазь практично не поступалася препаратам порівняння Інфлараксу, Офлокаїну-Дарниця® та Левомеколю. 2. Мазь з етонієм має широкий спектр протимікробної активності щодо стандартних і госпітальних штамів найпоширеніших збудників гнійно-інфекційних захворювань. Щодо *S. albicans* ATCC 885/653 та *K. pneumoniae* 6 мазь з етонієм переважала за активністю усі препарати порівняння. 3. На моделі скипидарного дерматиту мазь з етонієм виявила протизапальну дію, перевершуючи за ефективністю препарати порівняння. 4. Вдале поєднання активних фармацевтичних інгредієнтів та компонентів основи мазі з етонієм забезпечує її оптимальний терапевтичний вплив на перебіг ранового процесу (протимікробний, протизапальний, дегідратаційний).

Список літератури

1. *Беляєва О. О., Коржик Н. П., Миرون О. М.* Раціональна профілактика гнійно-септичних ускладнень з урахуванням м'яких тканин в амбулаторно-поліклінічних умовах // Клін. хірургія. – 2012. – № 8. – С. 49–51.
2. *Волков А. О., Большакова Г. М.* Мікрофлора гнійних ран та сучасні підступи щодо застосування антисептиків в хірургічній практиці // Annals of Mechnikov Institute. – 2009. – № 2. – С. 19–23.
3. *Волянский Ю. Л., Гриценко І. С., Широбок В. П.* Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: Метод. рекомендації МОЗ України. – К.: Здоров'я, 2004. – 38 с.
4. *Даценко Б. М., Калиниченко Н. Ф., Лепяхин В. К.* и др. Методические рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению лекарственных препаратов для местного лечения гнойных ран. – М.: Медицина, 1989. – 45 с.
5. *Державна фармакопея України/ Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів».* – 1-е вид. Допов. 4. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2012. – 536 с.
6. *Ляпунов Н. А., Пуртов А. В., Дунай Е. В.* Поверхностно-активные, коллоидно-мицеллярные и антибактериальные свойства некоторых катионных антисептиков // Фармация. – 2013. – № 4. – С. 44–47.
1. *Belyayeva O. O., Korzhik N. P., Mironov O. M.* Racionalna profilaktika gnijno-septichnih uskladnen z urahuvannjam m'yakih tkanin v ambulatorno-poliklinichnih umovah // Klin. hirurgiya. – 2012. – № 8. – P. 49–51.
2. *Volkov A. O., Bolshakova G. M.* Mikroflora gnijnih ran ta suchasni pidstupi shodo zastosuvannya antiseptikiv v hirurgichnij praktici // Annals of Mechnikov Institute. – 2009. – № 2. – P. 19–23.
3. *Volyanskij Yu. L., Gricenko I. S., Shirobokov V. P.* Vivchennya specifichnoyi aktivnosti protimikrobnih likarskih zasobiv: Metod. rekomendaciyi MOZ Ukrayini. – K.: Zdorov'ya, 2004. – 38 p.
4. *Dacenko B. M., Kalinichenko N. F., Lepahin V. K.* i dr. Metodicheskie rekomendacii po eksperimentalnomu (doklinicheskomu) izucheniyu lekarstvennyh preparatov dlya mestnogo lecheniya gnojnyh ran. – M.: Medicina, 1989. – 45 p.
5. *Derzhavna farmakopeya Ukrayini/ Derzhavne pidpriyemstvo «Ukrayinskij naukovij farmakopejnij centr yakosti likarskih zasobiv».* – 1-e vid. Dopov. 4. – H.: Derzhavne pidpriyemstvo «Ukrayinskij naukovij farmakopejnij centr yakosti likarskih zasobiv», 2012. – 536 p.
6. *Lyapunov N. A., Purto A. V., Dunaj E. V.* Poverhnostno-aktivnye, kolloidno-micellyarnye i antibaktialnye svojstva nekotoryh kationnyh antiseptikov // Farmaciya. – 2013. – № 4. – P. 44–47.

7. Мазур І. А., Волошин Н. А., Чекман І. С. и др. Тиотриазолин: фармакологические аспекты и клиническое применение. – Запорожье, 2005. – 160 с.
8. Пастернак Ю. Б., Регеда М. С. Застосування мазей для місцевого лікування ран м'яких тканин // AML XII. – 2007. – № 1–2. – С. 149–151.
9. Патент 72505 Україна, МПК А61К 9/06, А61Р 17/02, А61Р 31/02. Фармацевтична композиція у формі мазі для лікування першої та другої фази ранового процесу / Л. Б. Іванчик, Н. А. Гербіна, Я. О. Бутко, Л. О. Булига. – № у 2011 15143; заявл. 21.12.2011; опубл. 27.08.2012. – Бюл. № 16. – 4 с.
10. Писько Г. Т., Василюк В. Н. Экспериментальное изучение и клиническое применение этония // Врачебное дело. – 1989. – № 5. – С. 94–97.
11. Стефанова О. В. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації. – К.: Авіценна, 2001. – 528 с.
12. Сучасне медикаментозне лікування ран: Відомча інструкція. – К.: 2002. – 36 с.
13. Філімонова Н. І., Остапенко В. М., Дикий І. Л., Ковальов В. В. Мікробіологічне обґрунтування принципу створення комплексних антимікробних препаратів з упереджувальними властивостями щодо формування антибіотикорезистентності // Вісн. фармації. – 2005. – Вип. 41, № 1. – С. 69–72.
14. Халафян А. А. STATISTIKA 6. Статистический анализ данных: Учебник. – 3-е изд. – М.: ООО «Бином-Пресс», 2007. – 512 с.
15. Хишова О. М., Бычкова Т. В., Яремчук А. А. Вспомогательные вещества в производстве мазей // Вісн. фармації. – 2009. – Вип. 46, № 4. – С. 97–104.
16. Яковлєва Л. В., Ткачева О. В., Бутко Я. О., Ларяновська Ю. Б. Експериментальне вивчення нових препаратів для місцевого лікування ран: Метод. рекомендації. – Х.: Вид-во НФаУ, 2013. – 52 с.
17. European convention for the protection of vertebrate animals used for the experimental and other scientific purposes: 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.
18. Kramer A. Prevention of post-operative infections after surgical treatment of bite wounds // GSM Krankenhaushygiene Interdisziplinar. – 2010. – Vol. 5, N 2. – P. 3–8.
19. Rosengren H., Dixon A. Antibacterial prophylaxis in dermatologic surgery: an evidence-based review // Am. J. Clin. Dermatol. – 2010. – Vol. 11, N 1. – P. 35–44.
7. Mazur I. A., Voloshin N. A., Chekman I. S. i dr. Tiotriazolin: farmakologicheskie aspekty i klinicheskoe primenenie. – Zaporozhe, 2005. – 160 p.
8. Pasternak Yu. B., Regeda M. S. Zastosuvannya mazej dlya misceвого likuvannya ran m'yakih tkanin // AML XII. – 2007. – № 1–2. – P. 149–151.
9. Patent 72505 Ukrayina, MPK A61K 9/06, A61R 17/02, A61R 31/02. Farmaceutichna kompoziciya u formi mazi dlya likuvannya pershoji ta drugoyi fazi ranovogo procesu / Ivancik L. B., Gerbina N. A., Butko Ya. O., Buliga L. O. – № u 2011 15143; zayavl. 21.12.2011; opubl. 27.08.2012. – Byul. № 16. – 4 p.
10. Pisko G. T., Vasilyuk V. N. Eksperimentalnoe izuchenie i klinicheskoe primenenie etoniy // Vrachebnoe delo. – 1989. – № 5. – S. 94–97.
11. Stefanova O. V. Doklinichni doslidzhennya likarskih zasobiv: Metod. rekomendaciyi. – K.: Avicenna, 2001. – 528 p.
12. Suchasne medikamentozne likuvannya ran: Vidomcha instrukciya. – K.: 2002. – 36 p.
13. Filimonova N. I., Ostapenko V. M., Dikij I. L., Kovalov V. V. Mikrobiologichne obgruntuvannya principu stvorenniya kompleksnih antimikrobnih preparativ z uperedzhuvalnimi vlastivostyami shodo formuvannya antibiotikorezistentnosti // Visn. farmaciyi. – 2005. – Vip. 41, № 1. – P. 69–72.
14. Halafyan A. A. STATISTIKA 6. Statisticheskij analiz dannyh: Uchebnik. – 3-e izd. – M.: OOO «Binom-Press», 2007. – 512 p.
15. Hishova O. M., Bychkovskaya T. V., Yaremchuk A. A. Vspomagatelnye veshchestva v proizvodstve mazej // Visn. farmaciyi. – 2009. – Vip. 46, № 4. – P. 97–104.
16. Yakovlyeva L. V., Tkacheva O. V., Butko Ya. O., Laryanovska Yu. B. Eksperimentalne vivchennya novih preparativ dlya misceвого likuvannya ran: Metod. rekkomendaciyi. – H.: Vid-vo NFaU, 2013. – 52 p.

ПРЕИМУЩЕСТВА СОСТАВА И АКТИВНОСТИ НОВОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ МАЗИ С ЭТОНИЕМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

Л. Б. Иванцык, С. М. Дроговоз, Н. А. Гербіна,
К. О. Калько, В. В. Штробля (Харьков, Ужгород)

Проведено експериментальне изучение новой комбинированной мази с этонием для лечения ран и установлены её преимущества по сравнению с препаратами-аналогами Инфларакс (ООО ФК «Здоровье»), Левомеколь (ЗАО НПЦ «Боршаговский ХФЗ») и Офлокаин-Дарница®

(ЗАО ФФ «Дарница»), існуючими такі ж показання к применению, как и новая мазь. Исследована осмотическая активность мази с этонием методом кинетики абсорбции воды в опытах *in vitro*. Определено противомикробное действие мази с этонием относительно стандартных и госпитальных штаммов микроорганизмов методом диффузии в агар в модификации колодцев: *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. subtilis* ATCC 6633, *P. vulgaris* ATCC 4636, *C. albicans* ATCC 885/653, *S. aureus* 23, *E. coli* 15, *P. aeruginosa* 39, *P. vulgaris* 59, *K. pneumoniae* 6. Установлена противовоспалительная активность мази с этонием на модели неаллергического контактного дерматита, вызванного скипидаром. Результаты экспериментальных исследований указывают на высокую эффективность предложенного комбинированного состава мази с этонием благодаря оптимальному сочетанию компонентов мазовой основы и действующих веществ. Установлено, что мазь с этонием проявила выраженную и пролонгированную осмотическую активность, что способствует полному проникновению и высвобождению действующих веществ мази в ткани. Мазь с этонием выявила широкий спектр противомикробного действия по отношению к стандартным и госпитальным штаммам: относительно *C. albicans* ATCC 885/653 и *K. pneumoniae* 6 данная мазь превосходила по активности все препараты сравнения. Мазь с этонием проявила выраженное противовоспалительное действие, превосходя по эффективности препараты сравнения. Таким образом, благодаря наличию широкого спектра фармакологической активности, мазь с этонием может быть рекомендована для лечения ран с выраженной экссудацией в I фазе раневого процесса, инфицированных смешанной бактериально-грибковой микрофлорой, и для профилактики их осложнений, а также в комплексной терапии воспалительных процессов кожи.

Ключевые слова: лечение ран; мазь; осмотическая активность; противомикробная активность; противовоспалительная активность.

ADVANTAGES OF THE COMPOSITION AND ACTIVITY OF A NEW COMBINED OINTMENT WITH ETHONY FOR TREATMENT OF THE WOUND PROCESS

L. B. Ivantsyk¹, S. M. Drogovoz¹, N. A. Gerbina¹,
K. A. Kalko¹, V. V. Shtroblia² (Kharkiv, Uzhgorod; Ukraine)

¹National University of Pharmacy, Pharmacology Department;

²Uzhgorod National university

An experimental study of a new combined ointment with ethony for treatment of wounds was carried out and its advantages were established compared with the similar drugs Inflarax (LLC FC "Health"), Levomekol (ZAO SPC "Borshchagovsky HFZ") and Oflokain-Darnitsa® (ZAO FF "Darnitsa"), having the same indications for use as a new ointment. The osmotic activity of ointment with ethony was studied by the method of kinetics of water absorption in *in vitro* experiments. The antimicrobial effect of ointment with ethony relative to standard and hospital strains of microorganisms by diffusion in agar in the modification of wells was determined: *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. subtilis* ATCC 6633, *P. vulgaris* ATCC 4636, *C. albicans* ATCC 885/653, *S. aureus* 23, *E. coli* 15, *P. aeruginosa* 39, *P. vulgaris* 59, *K. pneumoniae* 6. The anti-inflammatory activity of ointment with ethony was established in a model of non-allergic contact dermatitis caused by turpentine. The results of experimental studies indicate the high efficiency of the proposed combined composition of the ointment with ethony due to the optimal combination of the components of the ointment base and active substances. It was established that the ointment with ethony showed a pronounced and prolonged osmotic activity, which contributes to the complete penetration and release of the active substances of the ointment in the tissue. An ointment with ethony revealed a wide spectrum of antimicrobial activity with respect to standard and hospital strains: with respect to *C. albicans* ATCC 885/653 and *K. pneumoniae* 6, this ointment was superior in activity to all comparison drugs. The ointment with ethony showed a pronounced anti-inflammatory effect, superior to the comparison drugs in effectiveness. Thus, due to the presence of a wide spectrum of pharmacological activity, ethony ointment can be recommended for the treatment of wounds with severe exudation in the first phase of the wound process, for wounds infected with mixed bacterial and fungal microflora, and for the prevention of their complications, as well as in complex therapy of the skin inflammatory processes.

Key words: treatment of wounds; ointment; osmotic activity; antimicrobial activity; anti-inflammatory activity.