

прогресуючого ухудшення стану навколишнього середовища та здоров'я населення.

A. I. Voloshyn, L. A. Voloshyna, M. I. Kondrevych, D. D. Lunyk,

A. A. VYSHNYAKOVA SOWING PARSLEY: PAST, PRESENT, PROSPECTS OF USE (LITERATURE REVIEW)

Keywords: parsley, therapeutic and prophylactic properties, means, environment.

Parsley has long been known as a food plant with significant therapeutic and prophylactic properties, it has diuretic, litholytic, choleretic, hepatogastrocytoprotective, antispasmodic, antagonistic, anthelmintic, laxative properties. The article provides new information on experimentally established antidiabetic, antiplatelet, neuro-, radio-projector, antiosteoporotic and antitumor properties of this plant, which is a prerequisite for further clinical research and the creation of new drugs for biologically active additives from it.

The need for more use of parsley for therapeutic and prophylactic purposes in the current conditions of progressive deterioration of the environment and public health is noted.



DOI:10.33617/2522-9680-2020-1-8
УДК 615.022:369085-281

ВПЛИВ КОМПОЗИТУ НАНОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМУ З ПОЛІГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНІДИНУ ГІДРОХЛОРИДОМ НА ШВИДКІСТЬ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЗАГОСННЯ ОПІКОВИХ РАН

- А. І. Дорошенко, асист. каф. фармак.
Г. В. Зайченко, д. мед. н., проф., зав. каф. фармак.
Н. О. Горчакова, д. мед. н., проф. кафедри фармак.

- Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця

Актуальність. У всьому світі майже 6 млн. осіб з опіками щорічно звертаються по медичну допомогу, більшість із них лікуються в амбулаторних умовах [1]. За даними ВООЗ, від опіків щорічно гине 180 000 осіб. Опіки є п'ятою за частотою причиною не смертельних дитячих травм. Щодня в світі 260 дітей помирає від опіків [2].

На сьогоднішній день основним методом місцевого лікування ран та опіків, у тому числі інфікованих, є використання лікарських засобів, які містять антисептики, антибіотики, сорбенти, а також їх сполучення.

Проте у зв'язку зі зростаючим рівнем антибіотикорезистентності постало питання пошуку й розробки нових протимікробних агентів, які б мали вплив на мультирезистентні штами мікроорганізмів. Також для лікування опіків рекомендовано застосовувати сорбенти, які сприяють зниженню інтоксикації на різних стадіях опікової хвороби і якнайшвидшому очищенню ран. Одним із сорбентів, який широко застосовується у терапії термічних опіків є вискодисперсний кремнезем. Тому розробка нового комплексного препарату для місцевого лікування ран, у тому числі опікових, який би мав сорбційні, протимікробні та ранозагоювальні властивості, є одним з актуальних питань.

До найбільш перспективних протимікробних засобів належать високомолекулярні препарати на основі поліалкіленгуанідину, в тому числі і **полігексаметиленгуанідину гідрохлорид (ПГМГ-ГХ)**. Кафедрою фармакології Національного медичного університету

ім. О. О. Богомольця та Інститутом хімії поверхні ім. О. О. Чуйка було розроблено композит нанодисперсного кремнезему (НДК) – високоактивного сорбенту з ПГМГ-ГХ, що має протимікробні та ранозагоювальні властивості.

Метою роботи було визначити вплив композиту НДК+ПГМГ-ГХ на динаміку зміни площі рани та морфологічні показники у щурів з неінфікованим термічним опіком.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Представлена робота є фрагментом НДІ «Експериментальні дослідження нанодисперсного кремнезему з гуанідином» (№ держреєстрації 0115U00415).

Матеріали і методи дослідження.

Термічний опік моделювали згідно рекомендацій Яковлевої Л. В. [3] під хлороформним наркозом.

Дослід проводили на 24 безпородних білих щурах, розподілених на 4 групи: інтактні тварини, група контрольної патології, тварини, яких лікували препаратом порівняння хлоргексидином, та тварини, які отримували лікування композитом НДК+ПГМГ-ГХ.

Тваринам дослідних груп за допомогою нагрітої круглої металевої пластини на боковій частині стегна моделювали опік II ступеня. На наступний день після моделювання у групах хлоргексидину та композиту НДК+ПГМГ-ГХ розпочинали лікування тварин, яку продовжували протягом усього періоду експерименту (28 діб). На 7-му, 14-ту,

21-шу та 28-му добу вимірювали площу рани, на 28 добу визначали морфологічні показники.

Терапію проводили хлоргексидином у дозах, зазначених в інструкції до застосування, скоригованих на масу піддослідних тварин, а також композитом НДК+ПГМГ-ГХ у попередньо визначених дозах (2000 мг/кг із вмістом ПГМГ-ГХ 20%).

Робота з лабораторними тваринами проводилася відповідно до положень «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються з експериментальними та іншими цілями» (Страсбург, 18.03.06), а також Гельсінської декларацією, прийнятою Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964-2000 рр.), Статутом української асоціації з біоетики та нормами GLP (1992 р.), «Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань» і «Типового положення про комісію з питань етики», затверджених наказами МОЗ України № 523 від 12.07.2012 р. та №616 від 03.08.2012 р [4].

На основі числових значень показників розраховували середнє арифметичне (М) і стандартну помилку середнього (m). Після перевірки нормальності розподілу здійснювали визначення значущості відмінностей між середніми величинами в групах та в динаміці із параметричного t-критерію Ст'юдента. U-тест Манна-Уїтні використовували для порівняльного аналізу двох незалежних вибірок з дисперсії ненормального розподілу. Множинні порівняння проводили за допомогою дисперсійного аналізу (ANOVA) для нормального розподілу та рангового критерію Крускала Уолліса для ненормального розподілу. Для перевірки значущості відмінностей між величинами дисперсій для серій даних застосовували тест Фішера. Різницю між показниками вважали значущою при рівні статистичної значимості понад 95% ($p < 0,05$) [5]. Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою комп'ютерних програм «Statistics» (Statsoft, США) та Microsoft Office Excel (Microsoft Corp., США).

Результати дослідження та обговорення.

У тварин контрольної групи відразу після моделювання опікової рани шкіра навколо опіку була набрякла та незначно гіперемована, за дві доби опік покривався сухим світло-коричневим струпом, а на 5-ту добу у тварин контрольної групи відбувалося завершення формування опікової рани, що характеризувалося стовщенням струпа. З 6 доби струп розм'якшувався і при натисканні спостерігалось виділення серозно-гнійного ексудату, а тканини на дні рани залишалися набряклими. До 21-22 доби дослідження у центрі опікової рани відзначався рановий дефект. До 28-ї доби відбувалася часткова епітелізація опіку, утворювався тонкий рубець, проте повного загоєння не відзначалося.

У тварин контрольної групи спостерігалася наступна динаміка зміни площі рани: на 7-му добу – на 10,7%, на

14-ту добу – на 41,9%, на 21 добу – на 60,6%, на 28 добу – на 85%.

У групі тварин, яких лікували препаратом порівняння хлоргексидином опікова рана була виражено гіперемована і покривалася сухим світло-коричневим струпом. Починаючи з 3-ої доби, також спостерігалось розм'якшення центральної частини товстого струпа, але на відміну від опікової рани у тварин контрольної групи, при натисканні з-під нього виділявся серозний ексудат. Протягом наступних двох тижнів спостереження (до 21-ї доби) відбувалося розплавлення струпа та епітелізація ранового дефекту відбувалися швидше, ніж у групі без лікування, але гірше, ніж у групі із застосуванням композиту НДК+ПГМГ-ГХ. До 28 доби рановий дефект був практично повністю епітелізований з утворенням ніжного рубця.

У тварин, яких лікували хлоргексидином, спостерігалось більш швидке зменшення площі термічного опіку: на 7-му добу – на 17%, на 14-ту добу – на 49%, на 21 добу – на 76%, на 28 добу – на 89%, порівняно з площею нанесеного опіку.

Застосування композиту НДК+ПГМГ-ГХ виявилось більш ефективним, ніж застосування хлоргексидину. З першої доби лікування гіперемія була невираженою, у подальшому спостереженні утворювався струп світло-коричневого кольору. На 3-ю добу центральна частина струпа пом'якшувалася, практично без виділення ексудату. Набряк і гіперемія рани також були менш виражені, ніж у групах без лікування та із застосуванням хлоргексидину. При подальших спостереженнях епітелізація опікової рани відбувалася швидше, ніж у групі лікування хлоргексидином. У половини тварин до 21-22-ї доби утворювався рубець. До 28-ї доби опікова рана повністю загоювалася в усіх тварин.

Застосування композиту НДК+ПГМГ-ГХ прискорювало загоєння опікової рани, порівняно з групою препарату порівняння хлоргексидину – площа рани зменшувалася на 44,4% (7 доба), на 63,4% (14 доба), на 88% (21-а доба), на 99,5% (28-а доба), порівняно з площею нанесеного опіку.

Таким чином, композит НДК+ПГМГ-ГХ проявляє виражену ранозагоювальну дію при лікуванні неінфікованого термічного опіку у щурів. Композит сприяє зменшенню запалення в опіковій рані, зменшенню площі опіку та часу загоєння. За даними показниками композит НДК+ПГМГ-ГХ перевищував активність препарату порівняння хлоргексидину.

При морфологічному дослідженні на 28-у добу експерименту у групі без лікування мікроскопічно спостерігалася практично повна епідермізація зони ушкодження. У новому епідермісі спостерігалися ділянки гіперплазії. Широкий шар дозріваючої сполучної тканини спостерігається під новим епідермісом. Дозріваюча сполучна тканина представлена у вигляді пучків фуксифільних колагенових волокон, які розташовані паралельно поверхні шкіри – на периферії, ближче до центру колагенові во-

локна стоншувалися та розташовані без певної орієнтації. Придатки шкіри у зоні відновленої тканини не спостерігалися. Кількість судин зменшувалася ближче до периферії, судини різного діаметру, у зоні відновленої тканини розташовані нерівномірно. Шкіра прилегла до зони відновленої тканини, нормальної гістологічної будови.

При застосуванні хлоргексидину на 28-у добу зона відновленої тканини була повністю вкрита епітелієм. У новому епідермісі чітко розрізнялися його шари, у 60% спостережень спостерігалися вогнища гіперплазії. У зоні відновленої тканини спостерігалися в основному пучки колагенових волокон. Серед клітин переважали фібробласти, ближче до периферії їх вміст зменшувався і збільшувалася кількість фіброцитів. Волосні фолікули та сальні залози у ділянці відновленої тканини не спостерігалися. Тканини, прилеглі до зони відновлення тканин, нормальної гістологічної будови.

При застосуванні композиту НДК+ПГМГ-ГХ на 28-у добу вся зона термічного ураження повністю покрита епідермісом. Клітини шипуватого шару гіпертрофовані та гіперплазовані. Еозинофільні пучки колагенових волокон утворили дрібнопористу мережу у верхніх відділах відновленої тканини. Також спостерігалися пусті судини, фібробласти і фіброцити. У нижніх відділах зони відновленої тканини пучки колагенових волокон стали товщими і зустрічалися частіше,

зросла кількість фіброцитів, а кількість судин зменшилася. У зоні відновленої тканини придатків шкіри не спостерігалося. Тканини, прилеглі до зони відновленої тканини, нормальної гістологічної будови.

Висновки

Застосування композиту НДК+ПГМГ-ГХ було більш ефективним ніж застосування хлоргексидину щодо динаміки загоєння опікової рани та впливу на площу рани. При застосування композиту спостерігалося прискорення ступеня загоєння рани, більш швидке скорочення терміну загоєння, що свідчить про більшу репаративну активність композиту. За результатами морфологічних досліджень, на 28-у добу експерименту в усіх досліджуваних групах опікова рана повністю вкривалася новоствореним епітелієм, місцями спостерігалися вогнища його дистрофії та гіперплазії. Проте, у групі тварин, які отримували лікування композитом НДК+ПГМГ-ГХ, подібні деструктивно-проліферативні зміни не спостерігалися.

Отже, застосування досліджуваного композиту сприяло скороченню періоду запалення, зменшенню його інтенсивності, що супроводжувалося збільшенням швидкості епітелізації опікової рани та скороченням часу загоєння.

Література

1. Epidemiological study of pediatric burns at a tertiary care centre in South India / R.S. Powar, B.M. Sudhir, M.D. Prabhu [et al] // *Int J. Commun. Med Public Health*, 2016. – Vol. 3. – P. 1242-1246.
2. A who plan for burn prevention and care / World Health Organization, 2018.
3. Експериментальне вивчення нових препаратів для місцевого лікування ран: метод. реком. / Л. В. Яковлева, О. В. Ткачова, Я. О. Бутко,

Ю. Б. Лар'яновська. – Х.: Вид-во НФаУ, 2013. – 52 с.

4. Стефанов О. В. (Ред.). Доклінічні дослідження лікарських засобів. Київ: Авіцена, 2001. – 528 с.

5. Гланц С. Медико-біологіческая статистика. Москва. Практика, 1998. – 459 с.

Надійшла до редакції 25.02.2020 р.

УДК 615.022:369085-281

DOI:10.33617/2522-9680-2020-1-8

А. І. Дорошенко, Г. В. Зайченко, Н. О. Горчакова

ВПЛИВ КОМПОЗИТУ НАНОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМУ З ПОЛІГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНІДИНУ ГІДРОХЛОРИДОМ НА ШВИДКІСТЬ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЗАГОЄННЯ ОПІКОВИХ РАН

Ключові слова: термічний опік, нанодисперсний кремнезем, полігексаметиленгуанідину гідрохлорид.

Проблема лікування опікових інфекцій є актуальною проблемою сучасної медицини. Опікове ураження належить до найбільш поширених та найтяжчих хвороб людей. На сьогоднішній день для лікування термічних опіків найчастіше використовують засоби для місцевого застосування, які містять у своєму складі сорбенти та протимікробні препарати. Проте у зв'язку із зростаючим рівнем антибіотикорезистентності постало питання пошуку й розробки нових протимікробних агентів, які б мали вплив на мультирезистентні штами мікроорганізмів. Також для лікування опіків рекомендовано застосовувати сорбенти, які сприяють якнайшвидшому очищенню ран. Одним із сорбентів, який широко застосовується у терапії термічних опіків є вискодисперсний кремнезем. Тому розробка нового комплексного препарату для місцевого лікування ран, у тому числі

опікових, який би мав сорбційні, протимікробні та ранозагоювальні властивості, є одним з актуальних питань.

Метою роботи було визначити вплив композиту нанодисперсного кремнезему з полігексаметиленгуанідину гідрохлоридом (НДК+ПГМГ-ГХ) на динаміку зміни площі рани та морфологічні показники у щурів з неінфікованим термічним опіком. В результаті було визначено, що застосування композиту НДК+ПГМГ-ГХ було більш ефективним ніж застосування хлоргексидину щодо динаміки загоєння опікової рани та впливу на площу рани. При застосуванні композиту спостерігалося прискорення ступеня загоєння рани, більш швидке скорочення терміну загоєння, що свідчить про більшу репаративну активність композиту. За результатами морфологічних досліджень, на 28-у добу експерименту в усіх досліджуваних групах опікова рана повністю вкривалася новоствореним епітелієм, місцями спостерігалися вогнища його дистрофії та гіперплазії. Проте у групі тварин, які отримували лікування композитом НДК+ПГМГ-ГХ, подібні деструктивно-проліферативні зміни не спостерігалися.

Отже, застосування досліджуваного композиту сприяло скороченню періоду запалення, зменшенню його інтенсивності, що супроводжувалося збільшенням швидкості епітелізації опікової рани та скороченням часу загоєння.

А. И. Дорошенко, Г. В. Зайченко, Н. А. Горчакова

ВЛИЯНИЕ КОМПОЗИТА НАНОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМА С ПОЛИГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНИДИНА ГИДРОХЛОРИДОМ НА СКОРОСТЬ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗАЖИВЛЕНИЯ ОЖОГОВЫХ РАН

Ключевые слова: термический ожог, нанодисперсный кремнезем, полигексаметиленгуанидина гидрохлорид.

Проблема лечения ожоговых инфекций является актуальной проблемой современной медицины. Ожоговые раны относятся к наиболее распространенным и тяжелым травмам у людей. На сегодняшний день для лечения термических ожогов чаще всего используют средства для местного применения, которые содержат в своем составе сорбенты и противомикробные препараты. Однако в связи с растущим уровнем антибиотикорезистентности встал вопрос поиска и разработки новых противомикробных агентов, которые были бы эффективны против мультирезистентных штаммов микроорганизмов. Также для лечения ожогов рекомендуется применять сорбенты, которые способствуют скорейшему очищению ран. Одним из сорбентов, который широко применяется в терапии термических ожогов, является высокодисперсный кремнезем. Поэтому разработка нового комплексного препарата для местного лечения ран, в том числе ожоговых, который бы имел сорбционные, противомикробные и ранозаживляющие свойства, является одним из актуальных вопросов.

Целью работы было определить влияние композита нанодисперсного кремнезема с полигексаметиленгуанидина гидрохлоридом (НДК+ПГМГ-ГХ) на динамику изменения площади раны и морфологические показатели у крыс с неинфицированным термическим ожогом. В результате было определено, что применение композита НДК+ПГМГ-ГХ оказалось более эффективным, чем применение хлоргексидина по динамике заживления ожоговой раны и влияния на площадь раны. При применении композита наблюдалось ускорение степени заживления раны, более быстрое сокращение срока заживления, что свидетельствует о большей репаративной активности композита. По результатам морфологических исследований на 28-е сутки эксперимента во всех исследуемых группах ожоговая рана полностью покрывалась вновь эпителием, местами наблюдались очаги его дистрофии и гиперплазии. Однако, в группе животных, получавших лечение композитом НДК+ПГМГ-ГХ, подобные деструктивно-пролиферативные изменения не наблюдались.

Таким образом, применение исследуемого композита способствовало сокращению периода воспаления, уменьшению его интенсивности, сопровождалось увеличением скорости эпителизации ожоговой раны и сокращением времени заживления.

A. I. Doroshenko, G. V. Zaychenko, N. A. Gorchakova

EFFECT OF A NANODISPERSION SILICA COMPOSITE WITH POLYHEXAMETHYLENE GUANIDINE HYDROCHLORIDE ON THE SPEED AND MORPHOLOGICAL INDICES OF HEALING BURN

Keywords: thermal burn, nanodispersion silica, polyhexamethylene guanidine hydrochloride.

The problem of treating burn infections is an urgent problem of modern medicine. Burn damage is one of the most common and serious diseases in people. To date, for the treatment of thermal burns, they are most often used for topical use, which contain sorbents and antimicrobial agents. However, in connection with the growing level of antibiotic resistance, the issue of the search and development of new antimicrobial agents that have influenced multiresistant strains of microorganisms is relevant. Also, for the treatment of burns, it is recommended to use sorbents that help speedy wound cleansing. One of the sorbents that is widely used in the treatment of thermal burns is highly dispersed silica. Therefore, the development of a new complex drug for local treatment of wounds, including burns, which should have sorption, antimicrobial and wound healing properties is one of the urgent issues.

The aim of the study was to determine the effect of composite of nanodispersion silica composite with polyhexamethylene guanidine hydrochloride on the dynamics of wound area change and morphological parameters in rats with uninfected thermal burn. As a result, it was determined that the use of the composite of nanodispersion silica composite with polyhexamethylene guanidine hydrochloride was more effective than the use of chlorhexidine in the dynamics of wound healing and the impact on the wound area. When using the composite, there was an acceleration of the degree of wound healing, a faster reduction in the healing time, which indicates a greater reparative activity of the composite. According to the results of morphological studies on the 28th day of the experiment in all the study groups, the burn wound was completely covered with the newly formed epithelium, the foci of its dystrophy and hyperplasia were observed in places. However, no similar destructive-proliferative changes were observed in the group of animals treated with the composite of nanodispersion silica composite with polyhexamethylene guanidine hydrochloride.

Therefore, the use of the test composite contributed to the reduction of the period of inflammation, reducing its intensity, which was accompanied by an increase in the rate of epithelialization of the burn wound and shortening the healing time.



DOI:10.33617/2522-9680-2020-1-11
УДК 617.7

ХТО РОЗФАРБУВАВ НАШ СВІТ ВЕСЕЛИМИ КОЛЬОРАМИ? КАРОТИНОЇДИ ТА ЇХ РОЛЬ ДЛЯ ЗДОРОВ'Я ОРГАНУ ЗОРУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

■ С. В. Анохіна к. мед. н., лікар

■ Мед. центр «Новомед», м. Олександрія Кіровоградської обл.

Вступ.

Жовте, помаранчеве, червоне забарвлення квітів, листя, фруктів, кукурудзи, моркви, гарбуза, кабачків, баклажанів, томатів, дині, багатьох цитрусових зумовлене

присутністю в них каротиноїдних пігментів. Каротиноїди зафарбували світ у різноманітні кольори, які покращують наш настрій, сприяють синтезу серотоніну в сітківці ока, надихають художників, поетів, людей різного віку. Це