



С.Б. Попов, А.В. Березняков, О.А. Рубан

ПРОТИЗАПАЛЬНА ТА РЕПАРАТИВНА ДІЯ НОВОЇ КОМБІНОВАНОЇ МАЗІ «ГЛІТАЦИД» НА ОСНОВІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ СОЛОДКИ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: сухий екстракт солодки, репаративна, антиексудативна активності, лінійні рани шкіри.

Ключевые слова: сухой экстракт солодки, репаративная, антиэкссудативная активностей, линейные раны кожи.

Key words: licorice root extract, reparativity, antiexsudate activity, linear wounds of skin.

На основі вивчення репаративної активності здійснено вибір оптимальної концентрації сухого екстракту солодки для мазі «Глітацид». Найбільш активна – 1,5% концентрація мазі «Глітацид». Досліджено репаративні властивості цієї мазі відносно препаратів порівняння (гель «Пантестин»-Дарниця і мазь «Вундехіл») на моделі лінійних різаних ран шкіри у щурів і протизапальні – на моделях карагенінового набряку й термічного запалення. Виявлено, що нова комбінована мазь «Глітацид» на основі сухого екстракту солодки виявляє виражену репаративну та протизапальну активності. За репаративною дією мазь «Глітацид» перевершує препарати порівняння та виявляє протизапальну активність на рівні препаратів «Диклак-гель» і «Вундехіл».

На основе изучения репаративной активности осуществлен выбор концентрации сухого экстракта солодки для мази «Глитацид». Наиболее активная – 1,5% концентрация мази «Глитацид». Исследованы репаративные свойства данной мази по отношению к препаратам сравнения (гель «Пантестин»-Дарница и мазь «Вундехил») на модели линейных резаных ран у крыс и противовоспалительные – на моделях карагенинового отека и термического воспаления. Выявлено, что новая комбинированная мазь «Глитацид» на основе сухого экстракта солодки проявляет выраженную репаративную и противовоспалительную активности. По репаративному действию мазь «Глитацид» превосходит препараты сравнения и проявляет противовоспалительную активность на уровне препаратов «Диклак-гель» и «Вундехил».

The choice of licorice dry extract concentration for «Glitacid» ointment has been carried out on the basis of studying the reparative activity. The reparative properties of the given ointment in relation to reference medicines have been investigated on the linear slash wounds model, and anti-inflammatory activity has been studied on models of Caragenin edema and thermal inflammation. It was revealed that new combined ointment «Glitacid» with icorice dry extract showed pronounced reparative and antiinflammatory activity. As for reparative action ointment «Glitacid» exceeds reference preparations and shows antiinflammatory activity on the level of «Diclac gel» and «Woundheal».

Шкіра має високий рівень фізіологічної регенерації, а це свідчить, що для прискорення та покращення цього процесу необхідним є використання ефективних лікарських засобів, що стимулюють репаративні процеси [2,5,6,8,9].

Лікування ран, насамперед, спрямоване на елімінацію патогенної мікрофлори, зменшення виразності запального процесу, стимуляцію росту грануляційної тканини та прискорення епітелізації, саме з цією метою розроблено вітчизняну сучасну мазь комплексної дії «Глітацид», до складу якої входять сухий екстракт солодки, нітазол, анестезин та емульгатори. Комплексна дія даної мазі виявляється в результаті поєднання протизапальної, репаративної та антисептичної активності.

МЕТА РОБОТИ

На основі вивчення репаративної активності здійснити вибір оптимальної концентрації сухого екстракту солодки для мазі «Глітацид». Дослідити репаративні властивості цієї мазі відносно препаратів порівняння (гель «Пантестин»-Дарниця і мазь «Вундехіл») на моделі лінійних різаних ран шкіри у щурів і протизапальні – на моделях карагенінового набряку й термічного запалення.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Встановлення ефективної дози мазі «Глітацид» проведено на моделі карагенінового набряку стопи у щурів [1]. Мазь використовували в дозах 0,5%, 1%, 1,5%, 2% і 2,5%. В експериментах використовували статевозрілих щурів-самців, яким у праву задню стопу субплантарно

вводили 0,1 мл 1% розчину карагеніну виробництва фірми «Sigma» (США). Протизапальну активність мазі «Глітацид» і препаратів порівняння (мазі «Вундехіл» та гелю «Пантестин»-Дарниця) розраховували за формулою:

$$ПА = (\Delta M_k - \Delta M_d) / \Delta M_k \cdot 100\%,$$

де ПА – протизапальна активність, %; ΔM_k – середня різниця маси набряклої та ненабряклої лап групи позитивного контролю, г; ΔM_d – різниця маси набряклої та ненабряклої лап дослідної групи, г.

Визначення протизапальної активності проводили також на моделі термічного запалення лапи у мишей [1,5].

Для відтворення моделі асептичних лінійних різаних ран шкіри наркотизованим щурам на попередньо депільованій міжлопатковій ділянці робили розрізи шкіри ножицями довжиною 50 мм, на відстані 10 мм один від одного наклали вузлуваті шви й обробляли 5% розчином йоду. Випробування міцності зростання країв рани проводили на ранотензіометрі [3,4]. Ефективність препаратів оцінювали за показником репаративної активності, що розраховували за ступенем збільшення міцності шва у дослідних групах відносно позитивного контролю за формулою:

$$РА = (\Delta M_d - \Delta M_k) / \Delta M_k \cdot 100\%,$$

де РА – репаративна активність, %; ΔM_d – навантаження, за якого розходився шов у щурів дослідних груп, г; ΔM_k – навантаження, за якого розходився шов у щурів групи позитивного контролю, г.

Другу модель для оцінки протизапальної активності



відтворювали шляхом занурення задньої правої лапи мишей у гарячу воду з температурою $65 \pm 0,5^\circ\text{C}$ на 4 с [1]. Лікування тварин маззю «Глітацид» і препаратами порівняння (маззю «Вундехіл» і гелем «Пантестин-Дарниця») проводили двічі: відразу після опіку та через 2 години [1,9,10,12,13].

Отримані у результаті досліджень показники ефективності оброблено методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента [7].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Метою застосування препаратів для лікування ранових інфекцій є елімінація патогенної флори, вивід ексудату, очищення рани від пошкоджених тканин та екзогенних агентів, запобігання вторинному інфікуванню ран, створення умов для швидкого їх загоєння, прискорення росту грануляційної тканини, а також формування міцного, але еластичного рубця [2–4,11,12]. При проведенні дослідження репаративних властивостей на моделі асептичних лінійних різаних ран шурів майже у половини тварин позитивного контролю спостерігали загоєння, відсутні у дослідній групі. У нелікованих тварин відзначено виразне запалення з великою кількістю кровонаповнених судин на ділянках зрощення рани. Для встановлення оптимальної концентрації солодки, що виявила найбільшу репаративну активність у рівних умовах патології, застосовували 5 зразків мазі «Глітацид». За візуальною оцінкою у переважній частині тварин дослідних груп повністю загоїлись рани.

Отримані дані за показниками тензіометрії, а саме навантаження, необхідне для розриву рубця, статистично відрізнялись від позитивного контролю ($p < 0,05$). Результати наведено на *рис. 1*.

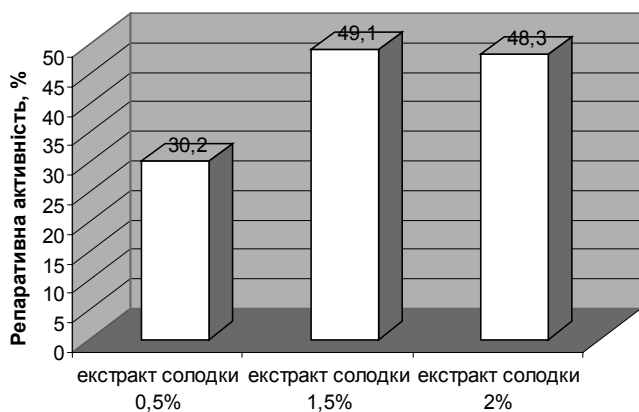


Рис. 1 Репаративна активність мазі «Глітацид» з різними концентраціями екстракту солодки.

При проведенні досліджень мазі «Глітацид» з різними концентраціями сухого екстракту солодки репаративна активність у зразка з концентрацією 0,5% (30,2%) і була дещо нижчою, ніж у інших зразків 1,5% (49%) і 2% (48,3%) відповідно. Активність мазі 0,5% і 1,5%, а також 2% і 2,5% значно не відрізнялась. Отримані результати вказують на те, що застосування зразків мазі «Глітацид» з концентрацією 1,5% і 2% вдвічі підвищує ефективність загоєння відносно показників нелікованих тварин.

Виходячи з того, що при концентраціях 1,5% і 2% репаративна активність значно не відрізняється, доцільним є вибір концентрації 1,5%, що забезпечує високий рівень репаративної активності.

На другому етапі досліджень проводили порівняння репаративної активності мазі «Глітацид» з концентрацією сухого екстракту солодки 1,5% та препаратів «Вундехіл» і «Пантестин»-Дарниця на моделі лінійних різаних ран шкіри у шурів. Результати дослідження наведено на *рис. 2*.

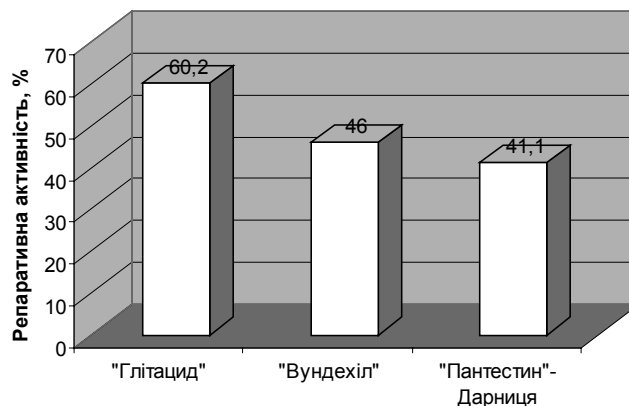


Рис. 2 Репаративна активність мазі «Глітацид» та препаратів порівняння.

Результати дослідження показали, що за репаративною активністю мазь «Глітацид» (60,2%) переважає мазь «Вундехіл» (46%) і гель «Пантестин»-Дарниця (41,1%) у 1,3 і 1,5 рази відповідно.

Для дослідження протизапальної активності на моделі термічного запалення лапи у мишей і карагенового набряку стопи у шурів, у якості препаратів порівняння обрано препарат «Диклак-гель», що містить диклофенак (вважається «золотим» стандартом протизапальної активності НПЗЗ), гель «Пантестин»-Дарниця і мазь «Вундехіл». Результати наведено в *таблиці 1*.

Таблиця 1

Дослідження протизапальної активності мазі «Глітацид» на моделі термічного запалення лапи мишей, $M \pm m$

Групи тварин	Позитивний контроль	«Глітацид»	«Вундехіл»	«Пантестин»-Дарниця
Різниця між масами лап, мг	$47,30 \pm 1,20$	$33,20 \pm 5,01^*$	$30,20 \pm 3,42^*$	$31,50 \pm 5,58^*$

Примітка: відхилення статистично значуще щодо позитивного контролю, $p \geq 0,05$ (за критерієм Newman-Keuls test).

Протизапальна активність мазі «Глітацид» на 2 годину дослідження на 10% нижчою, ніж у препараті порівняння «Диклак-гель». На 3- і 4-у години показник ПЗА усіх препаратів значно не відрізнявся.

Особливістю динаміки показників препарату «Диклак-гель» є більш виразна протизапальна активність на початку розвитку набряку та її короткотривалість. Мазь «Глітацид» виявляє високу протизапальну активність протягом всього



терміну досліджу, що свідчить про рівномірність виділення діючих речовин з основи.

Результати, наведені в таблиці 1, засвідчують, що в групах тварин, яким на обпечену лапу наносили мазь «Глітацид» та препарати порівняння «Вундехіл» і «Пантестин»-Дарниця, маса набряклих і не набряклих лап значно відрізнялась від показників групи позитивного контролю, що свідчить про наявність у досліджуваних препаратів вираженої протизапальної активності, рівні якої статистично не відрізняються.

ВИСНОВКИ

1. Нова комбінована мазь «Глітацид» на основі сухого екстракту солодки виявляє виражену репаративну та протизапальну активність.

2. За репаративною активністю мазь «Глітацид» перевершує препарати порівняння – мазь «Вундехіл» і гель «Пантестин»-Дарниця.

3. Мазь «Глітацид» виявляє протизапальну активність на рівні препаратів «Диклак-гель» і «Вундехіл».

ЛІТЕРАТУРА

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рекомендації / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
2. Звягинцева Т.В. Межклеточные взаимодействия заживления ран. Перспективы фармакологической коррекции раневого процесса / Т.В. Звягинцева // Медицина сегодня и завтра. – 2004. – №4. – С. 25–31.

3. Коньков Д.Г. Дослідження репаративної активності вінборової мазі за показниками тензіометрії в експерименті / Д.Г. Коньков // Медицина сегодня и завтра. – 2004. – №4. – С. 93–95.
4. Пасичний Д.А. Метод измерения площади и оценки эффективности лечения ран / Пасичний Д.А. // Междунар. мед. журн.. – 2001. – Т. 7, №3. – С. 117–120.
5. Малахов С.Ф. Лечение ожогов в России – реальность и перспективы / Малахов С.Ф. // Актуальные вопросы термической травмы. – СПб., 2002. – С. 62–64.
6. Роль окислительного метаболизма в патогенезе раневого процесса / В.А. Костенко, Н.В. Крышталь, А.В. Мищенко и др. // Актуальные проблемы современной медицины. – 2003. – Т.3, вып. 2. – С. 119–122.
7. Сернов Л.Н. Элементы экспериментальной фармакологии / Л.Н. Сернов, В.В. Гацура. – М., 2000. – 133 с.
8. Тенгурина Т.Г. Механизм патологического заживления ран после ожогов / Тенгурина Т.Г. // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2007. – №1: С.5–7.
9. Тихонов О.І. М'які лікарські форми / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних, О.В. Лукієнко. – Х.: НФаУ: Золоті сторінки, 2003. – 314 с.
10. Dominici M. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement / Dominici M., Le Blanc K, Mueller I. et al. // Cytotherapy. – 2006. – Vol. 8, №4. P. 315–317.
11. Kenney W.L. Decreased cutaneous vasodilatation in aged skin Mechanisms, consequents and interventions / Kenney W.L. // Thermal biology. – 2007. – Vol. 26, №4–5. – P. 263–271.
12. Kolaczowska E. Cyclooxygenases / Role in inflammation / E. Kolaczowska // Cell Biology. – 2002. – Vol. 10, № 29. – P. 533–554.
13. Wang I. Cellular roles of DNA topoisomerases: a molecular perspective / I. Wang // Nat Rev Molecular Cell Biology. – 2002. – Vol. 3, № 6. – P. 430–440.

Відомості про авторів:

Попов С.Б., д. мед. н., професор каф. клінічної фармакології з фарм. опікою НФаУ.

Березняков А.В., здобувач каф. клінічної фармакології з фарм. опікою НФаУ.

Рубан О.А., д. фарм. н., професор, зав. каф. заводської технології ліків НФаУ.

Адреса для листування:

Попов Сергій Борисович. 61057, м. Харків, вул. Пушкінська, 27.

Тел.: (057) 706 30 72.