

ГЛУТАТІОНОВА СИСТЕМА В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ У ДИНАМІЦІ РІЗАНОЇ РАНИ ТА ПРИ ДІЇ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ НА ОСНОВІ МЕЛАНІНУ

Досліджено активність ферментів глутатіонової ланки антиоксидантної системи у щурів з експериментальними різаними площинними ранами. Встановлено, що у сироватці крові за умов експериментальної моделі різаної рани знижується рівень відновленого глутатіону та глутатіонредуктазна активність і зростає глутатіонпероксидазна й глутатіонтрансферазна активності. За умов використання нової фармакологічної композиції на основі меланіну, показано нормалізацію вмісту даних показників.

Ключові слова: різана рана, меланін, глутатіонова система.

Вступ. Незначний асортимент на фармацевтичному ринку України вітчизняних лікарських засобів з дерматотропною дією, які не тільки попереджують інфікування рани і прискорюють гоєння раневої поверхні, але і запобігають утворенню келоїдного рубця, обумовлюють пошук і розробку нових препаратів. Актуальність таких досліджень обумовлена наявністю великої кількості хворих з ранами та ушкодженнями шкіри, які потребують як хірургічного, так і місцевого лікування. Число таких хворих зростає в зв'язку з підвищенням кількості побутових і виробничих травм [1, 2, 3], збільшенням дорожньо-транспортного травматизму [4, 5] та числа хворих і синдромом діабетичної стопи. На особливу увагу заслуговують поранені на Сході України, у яких первинна обробка рани часто обмежена лише бактерицидними засобами.

Раніше нами було показано, що меланін, продуцентом якого є антарктичні мікроорганізми *Pseudonadsoniella brunea* (*Nadsoniella nigra* sp. X-1) [6], висіяні із зразків вертикальних скель острова Галіндес (Українська антарктична станція "Академік Вернадський"), володіє вираженою цитопротекторною дією, сприяє швидкому загоєнню ран різної етіології без утворення колоїдного рубця і може бути запропонований в якості субстанції для нового дерматотропного препарату. Нами була створена нова фармакологічна композиція, до складу якої входить речовина природного походження – меланін (0,1 % Melanin), розчинений в (0,5 % карбополі (Carbopol 980)). Меланін – стабільний полімерний макрорадикал. Карбопол – це ціла група сполук, що являють собою карбоксиакрилові чи карбоксівінілові полімери, які використовують як основу для гелів та крем-гелів [7]. Протягом усього терміну придатності гелю з карбополом не розшаровується, не висихає, не змінює колір. Запропонована фармакологічна композиція фактично являє собою рідку пов'язку, яка не спричиняє алергічну та подразнювальну дію, проте потребує подальшого вивчення механізмів дерматотропної дії.

Останнім часом накопичена достатня кількість доказів важливої ролі вільнорадикального окиснення в загоєнні ран. Перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) – основний шлях утворення вільних радикалів – регулює перебіг тканинних метаболічних процесів, що впливають на хід регенерації. Надлишок вільних радикалів, які накопичуються в результаті ланцюгової реакції (активних форм кисню (АФК) – синглетний кисень, гідроксильний і супероксидний радикали, перекис водню), викликає окисну модифікацію макромолекул, що призводить до структурно-функціональних змін клітинних структур [8]. Важливе місце у формуванні антиоксидантного захисту організму виконує глутатіонова система, яка здійснює антиоксидантні функції, бере участь у біотрансформації екзогенних та ендогенних сполук, підтримує редокс-гомеостаз.

Метою нашої роботи було з'ясувати роль глутатіонової ланки ферментативної антиоксидантної системи в патогенезі лінійної різаної рани під впливом нової фармакологічної композиції на основі меланіну в сироватці крові щурів.

Об'єкт та методи досліджень. Для моделювання ранового процесу використовували білих нелінійних лабораторних щурів-самців віком 3–5 міс., масою 200–250 г. Утримання тварин та експерименти проведені згідно етичних принципам, ухваленими Першим національним конгресом України з біоетики (вересень 2001 року), міжнародними угодами та національним законодавством у цій галузі [9] та біоетичною комісією ННЦ "Інститут біології" Київського національного університету імені Тараса Шевченка. Перед початком експерименту щурів утримували на карантині та маркували нанесенням надсічок на вушні раковини. За добу до проведення експерименту тварин піддавали харчовій депривації з вільним доступом до води.

Усіх тварин розділяли на чотири експериментальні групи: I – контрольна, модель різаної рани, яка гоїлася самостійно шляхом епітелізації; II група – тваринам, починаючи з наступного дня після моделювання різаної рани, двічі на добу впродовж усіх термінів спостереження наносили на ранову поверхню якийсь карбопол за допомогою металевого шпателя, який перед кожним використанням фламбували; III – після моделювання рани, тваринам двічі на добу впродовж усього експерименту наносили фармакологічну композицію на основі меланіну. Окрему групу склали інтактні тварини, у яких визначали фізіологічний рівень досліджуваних показників.

Площини рани відтворювали на попередньо депільованій ділянці шкіри, у наркотизованих щурів (тіопентал натрію (Biochemie GmbH/Austria), 5мг/100 г). Для моделювання рани використовували попередньо виготовлений квадратний трафарет, за допомогою хірургічних скальпеля та пінцету вирізали шкіру розміром 141 см² [10]. Нанесення фармакологічної композиції починали одразу після відтворення ран і до повного загоєння.

Оскільки при виконанні роботи досліджувався характер перебігу експериментального ранового процесу м'яких тканин, то термінами спостереження було обрано його ключові етапи загоєння – 3, 6, 9, 14 доби та день епітелізації рани, коли послідовно змінюється фаза гострих запальних явищ з вираженою гідратацією, фазами деградації та некролізу, початком розвитку грануляцій, повним заповненням поверхні рани грануляційною тканиною, початком краєвої епітелізації та закриттям дефекту рани шкірою [11].

Для біохімічних досліджень використовували сироватку крові. Вміст білка вимірювали за методом Лоурі [12]. Активність глутатіонпероксидази визначали по накопиченню окисненого глутатіону, глутатіон-S-трансферазну активність оцінювали за швидкістю

утворення хромогенного глутатіонового кон'югату з 1-хлор-2,4-динітробензолом [13]. Активність глутатіонредуктази визначали по перетворенню окисненого глутатіону у відновлену форму з використанням водню нікотинамідних коферментів [13]. Вміст відновленого та окисненого глутатіону оцінювали згідно методу [14].

Статистичну обробку результатів досліджень проводили на комп'ютері з використанням програмного пакету Statistica 10 (StatSoft, Inc.) [15]. Отримані дані тестували на нормальне розподілення за допомогою тесту Шапіро-Вілка та перевіряли рівність дисперсій за тестом Левена. Подальший обрахунок результатів відбувався за допомогою двофакторного дисперсійного аналізу (two-way ANOVA) із пост тестом Бонферонні. Отримані результати наведені у вигляді середнього арифметичного \pm середньоквадратичне відхилення (дисперсія) – SD. Результати вважали значущими при $p \leq 0,05$.

Результати та обговорення. При дослідженні ферментів глутатіонової системи у сироватці крові показано, що активність глутатіонпероксидази (ГЛП) у I групі тварин з різаними ранами зростала в 1,7, 1,4, 1,6, 1,4 та 2,2 рази ($p < 0,05$) на 3, 6, 9, 14 добу та в день повної епітелізації рани відповідно, порівняно з інтактними тваринами. В III групі щурів, яким наносили фармакологічну композицію, цей показник був в 1,7, 1,3, 1,5

($p < 0,05$) рази більшим на 3, 6 та 9 добу щодо інтактних тварин та статистично достовірно не відрізнявся від інтактних щурів на 14 добу та в день повної епітелізації рани, проте знижувався у III групі тварин в 1,8 та 3,2 рази ($p < 0,05$) на 14 добу та в день повної епітелізації рани, порівняно з I групою тварин (тварини з різаними ранами). При використанні карбополу (II група тварин) не було виявлено статично достовірних змін на 3, 6 та 9 добу відносно групи тварин з фармакологічною композицією (III група), але на 14 добу та в день повної епітелізації рани показано зростання даного показника в 2,2 та 2,4 рази ($p < 0,05$) відповідно, в порівнянні з III групою тварин (табл. 1).

Протягом усього експерименту спостерігалось підвищення глутатіонтрансферазної активності (ГЛТ) в сироватці крові I групи тварин на 3, 6, 9, 14 добу та в день повної епітелізації рани в 1,4, 1,9, 1,6, 1,8, та 1,9 рази ($p < 0,05$) стосовно інтактних тварин. Показано збільшення досліджуваного показника в III групі тварин на 6 та 9 добу загоєння в 1,6 і 1,7 рази ($p < 0,05$) відповідно, відносно інтактних тварин. Водночас показано зниження активності ГЛТ у III групі тварин на 3, 6, 14 та в день повної епітелізації рани в 1,5, 1,2, 1,7 та 2,0 рази ($p < 0,05$) відповідно, в порівнянні з I групою тварин.

Таблиця 1. Показники глутатіонової системи у сироватці крові щурів при різаній рані в динаміці, ($M \pm m$, $n=7$)

Групи тварин	Час, доба	ГЛП-на активність, нмоль GSSG Ч хв ⁻¹ Ч мг білка ⁻¹	ГЛТ-на активність, нмоль Ч хв ⁻¹ Ч мг білка ⁻¹	ГЛР-на активність, мкмоль НАДФН Ч хв ⁻¹ Ч мг білка ⁻¹
Інтактні тварини	–	30,02 \pm 2,75	6,65 \pm 0,61	0,32 \pm 0,03
I група (контроль)	3	52,49 \pm 5,02	9,56 \pm 0,89	0,17 \pm 0,01
	6	41,54 \pm 3,87	12,81 \pm 1,05	0,17 \pm 0,01
	9	47,48 \pm 4,37	10,71 \pm 0,93	0,21 \pm 0,03
	14	43,02 \pm 4,01	11,99 \pm 1,02	0,18 \pm 0,02
	Повна епітелізація	66,89 \pm 6,19	12,75 \pm 1,13	0,21 \pm 0,02
II група (карбопол)	3	49,11 \pm 4,43	10,55 \pm 0,89	0,20 \pm 0,01
	6	47,21 \pm 4,17	9,82 \pm 0,91	0,23 \pm 0,02
	9	45,59 \pm 4,02	12,01 \pm 1,05	0,22 \pm 0,02
	14	52,47 \pm 5,07	12,49 \pm 1,13	0,22 \pm 0,02
	Повна епітелізація	50,61 \pm 4,79	10,19 \pm 0,87	0,23 \pm 0,02
III група (фармакологічна композиція)	3	52,05 \pm 5,03	6,56 \pm 0,58#	0,19 \pm 0,02
	6	40,42 \pm 3,81	10,74 \pm 0,85#	0,22 \pm 0,02
	9	43,88 \pm 4,05	11,24 \pm 1,03	0,25 \pm 0,02
	14	24,15 \pm 2,17#	7,18 \pm 0,64#	0,28 \pm 0,02#
	Повна епітелізація	20,71 \pm 1,98#	6,12 \pm 0,54#	0,29 \pm 0,03#

Примітка: *- $p < 0,05$ порівняно з інтактними тваринами, #- $p < 0,05$ порівняно з контрольними тваринами.

При використанні карбополу (II група тварин) показано підвищення досліджуваного показника в 1,6, 1,7 та 1,7 рази ($p < 0,05$) на 3, 6 добу та в день повної епітелізації рани відповідно, порівняно з III групою тварин (табл.1).

При пошкодженні шкіри активність ГЛР суттєво знижувалась на 3, 6, 9, 14 доби та в день повної епітелізації рани в 1,9, 1,9, 1,5, 1,8 та 1,5 рази ($p < 0,05$) порівняно з інтактними тваринами. Схожа картина спостерігалась у групі тварин, яким наносили досліджувану композицію (III група), даний показник знижувався на 3, 6 та 9 добу експерименту в 1,7, 1,5 та 1,3 рази ($p < 0,05$) відповідно, в порівнянні з інтактними тваринами, на 14 добу та в день повної епітелізації рани показник повер-

тався до рівня інтактних тварин. У тварин II групи активність ГЛР знижувалась на 14 добу та в день повної епітелізації рани в 1,3 рази ($p < 0,05$) відносно тварин III групи (табл.1).

Таким чином, встановлено, що при нанесенні на уражену ділянку шкіри досліджуваної фармакологічної композиції активність ферментів системи глутатіону в сироватці крові знижується в меншому ступені і відновлюється швидше відносно контролю. При порівнянні ефективності застосування карбополу та меланіну, що входить до складу фармакологічної композиції, можна зробити висновок, що саме меланін є домінуючим компонентом який зумовлює фармакологічну дію досліджуваної композиції.

Таблиця 2. Вміст глутатіону в сироватці крові щурів при різаній рані, (M±m, n=7)

Групи тварин	Час, доба	Вміст відновленого глутатіону, нмоль Ч мг білка ⁻¹	Вміст окисненого глутатіону, нмоль Ч мг білка ⁻¹
Інтактні тварини	–	20,55 ± 1,87	5,73 ± 0,54
I група (контроль)	3	12,08 ± 1,09	8,89 ± 0,81
	6	13,76 ± 1,11	8,32 ± 0,76
	9	15,03 ± 1,38	7,89 ± 0,72
	14	15,55 ± 1,47	7,73 ± 0,63
	Повна епітелізація	14,97 ± 1,41	7,61 ± 0,73
II група (карбопол)	3	13,01 ± 1,25	8,38 ± 0,81
	6	14,55 ± 1,39	8,12 ± 0,77
	9	15,28 ± 1,46	7,71 ± 0,72
	14	15,12 ± 1,37	7,49 ± 0,64
	Повна епітелізація	15,93 ± 1,51	7,55 ± 0,69
III група (фармакологічна композиція)	3	15,21 ± 1,44 [#]	6,81 ± 0,63 [#]
	6	15,79 ± 1,36 [#]	6,19 ± 0,58 [#]
	9	17,14 ± 1,62	5,91 ± 0,55 [#]
	14	19,21 ± 1,73 [#]	5,78 ± 0,52 [#]
	Повна епітелізація	23,24 ± 2,05 [#]	5,46 ± 0,51 [#]

Примітка: *- $p < 0,05$ порівняно з інтактними тваринами, #- $p < 0,05$ порівняно з контрольними тваринами.

Як видно з результатів, представлених у таблиці (табл. 2), за умов моделювання різаної рани змінювався вміст відновленого глутатіону в сироватці крові щурів.

У I групі в сироватці крові вміст відновленого глутатіону знижувався на 3, 6, 9, 14 добу та в день повної епітелізації рани в 4,2, 1,5, 1,4, 1,3 та 1,4 рази ($p < 0,05$) відповідно, у порівнянні з інтактними тваринами. Вміст відновленого глутатіону знижувався в 1,4 та 1,3 рази на 3 та 6 добу відносно інтактних тварин, в інші дні ранового процесу даний показник статистично достовірно не відрізнявся від інтактних тварин, однак вміст досліджуваного показника підвищувався в III групі тварин на 3, 14 добу та в день повної епітелізації рани в 1,3, 1,3 та 1,6 рази ($p < 0,05$) відповідно, порівняно з I групою тварин. При дослідженні впливу карбополу (II група) вміст відновленого глутатіону статистично не відрізнявся від III групи тварин, окрім 14 доби та дня повної епітелізації рани, коли даний показник знижувався в 1,3 та 1,4 ($p < 0,05$) рази відносно тварин, яким наносили фармакологічну композицію (табл. 2).

Рівень окисненого глутатіону підвищувався в I групі тварин на 3, 6, 9, 14 добу та в день повної епітелізації рани в 1,5, 1,5, 1,4, 1,3 та 1,3 рази ($p < 0,05$) відповідно, порівняно з інтактними тваринами. У групі тварин, яким наносили досліджувану композицію (III група) концентрація окисненого глутатіону статистично достовірно не відрізнялась від рівня інтактних тварин на усіх етапах ранового процесу, однак знижувалась в 1,3, 1,4, 1,3, 1,3 та 1,4 рази ($p < 0,05$) на 3, 6, 9, 14 добу та в день повної епітелізації рани, відносно I групи тварин. В II групі тварин досліджуваний показник зростав на усіх етапах ранового процесу в 1,2, 1,3, 1,3, 1,3, 1,4 рази ($p < 0,05$) порівняно з III групою тварин (табл. 2).

Отримані нами результати узгоджуються з даними літератури, Santram Lodhi та інші, у своїх досліджах на моделі експериментальних різаних ран спостерігали значне зниження рівня антиоксидантів (СОД, КАТ, і відновленого глутатіону після поранення шкіри [16]).

Іншими дослідниками показано, що вплив на шкіру пошкоджуючих чинників (механічне пошкодження, хімічний та термічний опіки) викликає окисний стрес, обумовлений посиленням перекисних процесів. При цьому відбувається мобілізація ресурсів антиоксидантного захисту, що виражається в підвищенні активності основних антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази і ГЛП. Збільшення активності ГЛП супроводжується зниженням рівня вмісту відновленого глутатіону, який

витрачається в глутатіопероксидазній реакції, а також підвищенням активності каталази, що утилізує перекис водню, який утворився при активації СОД. Зниження активності ГЛП, описане роботі [17], а також спостерігається в проведених нами експериментах, свідчить про те, що при впливі на шкіру пошкоджуючих чинників, стимулюючих розвиток окисного стресу, відбувається порушення процесу детоксикації продуктів ВРО і їх виведення з організму. Накопичення токсичних продуктів ПОЛ може сприяти окисній модифікації білків і утворенню карбонільпохідних амінокислот в них [17], а також приводити до посилення фрагментації геномної ДНК і індукуванню апоптозу в кератиноцитах [18]

Згідно отриманих нами даних та результатів попередніх досліджень [19], у щурів з експериментальною моделлю різаної рани порушується рівновага в системі ПОЛ-АОС в бік активації процесів вільнорадикального окиснення на фоні зниження захисних механізмів організму, що призводить до вивільнення у системний кровообіг продуктів ліпопероксидації та ендотоксинів і сприяє розвитку ендегенної інтоксикації, в результаті чого виникає дисбаланс численних біохімічних процесів, що може впливати на важкість перебігу загоєння ран.

За умов застосування нової фармакологічної композиції можна стверджувати про відновлення показників глутатіонової ланки АОС.

Висновок. Таким чином, композиція на основі меланіну проявляє антиоксидантні властивості. Карбопол відіграє лише роль основи для досліджуваної фармакологічної композиції та не впливає на процес загоєння ран, ключовим компонентом є меланін. Зважаючи на те, що меланін – є поліфенольною сполукою, що володіє здатністю нейтралізувати вільні радикали та продукти ліпопероксидації біомембран, запобігає продовженню патологічних ланцюгових реакцій та сприяє швидшому гоєнню ран.

Список використаних джерел

1. Сергиєни Е. В. Актуальные вопросы медицинской реабилитации инвалидов в Украине / Е. В. Сергиєни // Мед. реабилитация, курортология и физиотерапия, 1998. – № 1. – С. 52–53.
2. Тищенко В. В. Общая классификация травмы / В. В. Тищенко // Клиническая хирургия, 1999. – № 1. – С. 41–43.
3. Zwerling C. Occupational injuries among workers with disabilities / C. Zwerling, P. Whitten, C. Davis // American Journal of Public Health, 1997. – Vol. 24. – P. 2163–2166.
4. Журавлев С. М. Мототранспортные несчастные случаи. Клинико-статистические и профилактические проблемы / С. М. Журавлев, К. А. Теодоридис, П. Е. Новиков // Вестник травматологии, 1997. – Вып. 46, № 4/5. – С. 8–14.

5. Корж М. О. Медичні проблеми автодорожнього травматизму / М. О. Корж, В. О. Танькут, В. А. Філіпенко // Сб. науч. тр. ХГКБСНП, 2001. – Вып. 2, № 4. – С. 23–26.
6. *Pseudonadsoniella brunnea* (Meripilaceae, Agaricomycotina), a new brown yeast-like fungus producing melanin from the Antarctic; with notes on nomenclature and type confusion of *Nadsoniella nigra* / T. O. Kondratyuk, S. Y. Kondratyuk, O. O. Morgaienko et al. // *Acta Botanica Hungarica*, 2015. – P. 291–320.
7. Зимон А. Д. Колоидная химия / А. Д. Зимон, А. Д. Лещенко // *Химия*. – 1995. – С. 326.
8. *Bretyn-Romero R.* Hydrogen peroxide signaling in vascular endothelial cells / R. Bretyn-Romero, S. Lamas // *Redox Biol.*, 2014. – Vol. 2. – P. 529–534.
9. Перший національний конгрес з біоетики // *Еженедельник АПТЕКА*, 2001. – № 308 (307).
10. *The Effect of "Melanin-Gel" on the Wound Healing* / O. V. Taburets, O. O. Morgaienko, T. O. Kondratyuk et al. // *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sci.*, 2016. – Vol. 7, № 3. – P. 2031–2038.
11. *Schdfer M.* Oxidative stress in normal and impaired wound repair / S. Werner, M. Schdfer // *Pharmacological Research*, 2008. – Vol. 58. – P. 165–171.
12. *Hartree E. F.* Determination of protein: a modification of the Lowry method that gives a linear photometric response / E. F. Hartree // *Analytical biochemistry*, 1972. – Vol. 48, № 2. – P. 422–427.
13. *Власова С. Н.* Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей / С. Н. Власова, Е. И. Шабунина, И. А. Преслегина // *Лаб. дело*, 1990. – № 8. – С. 19–22.
14. *Mokrasch L. C.* Glutathione content of cultured cells and rodent brain regions: a specific fluorometric assay / L. C. Mokrasch, E. J. Teschke // *Analytical Biochemistry*, 1984. – P. 506–509.
15. *Філімонова Н. Б.* Статистичний аналіз даних відповідно до засад науково обґрунтованої медицини. Первинний аналіз кількісних даних, подання результатів експерименту / Н. Б. Філімонова, І. О. Філь, Т. С. Михайлова // *Медицина залізничного транспорту України*, 2004. – № 4. – С. 85–93.
16. *Lodhi S.* Wound Healing Effect of Flavonoid Rich Fraction and Luteolin Isolated From *Martynia Annu Linn.* On Streptozotocin Induced Diabetic Rats / S. Lodhi, K. Abhay // *Asian. Pac. J. Trop. Med.*, 2013. – Vol. 6. – P. 253–259.
17. *Svobodova A.* Acute exposure to solar stimulated ultraviolet radiation affects oxidative stress-related biomarkers in skin, liver and blood of hairless mice / A. Svobodova, J. Galandakova, A. Sianska // *Biol. Pharm. Bull.*, 2011. – Vol. 34. – P. 471–479.
18. *Iwasaki K.* Thermal injury induces both necrosis and apoptosis in rat skin / K. Iwasaki, M. Izawa, M. Mihara // *J. Dermatol. Sci.*, 1996. – Vol. 12. – P. 31–35.
19. *Вплив меланіну на прооксидантно-оксидантний гомеостаз у сироватці крові за умови різної рани шкіри шурів* / О. В. Табурець, О. О. Грінченко, К. О. Дворченко та ін. // *Вісн. проблем біології та медицини*, 2017. – № 1. – С. 191–196.
2. Тищенко В.В. Общая классификация травмы. *Клиническая хирургия* 1999;3: 41–43.
3. Zwerling C., Whitten P., Davis C. Occupational injuries among workers with disabilities. *American Journal of Public Health*. 1997;24:2163–2166.
4. Журавлев С.М, Теодоридис К.А., Новиков П.Е. Мототранспортные несчастные случаи. Клинико-статистические и профилактические проблемы. *Вестник травматологии*. 1997;46: 8–14.
5. Корж М.О., Танькут В.О., Філіпенко В.А. Медичні проблеми автодорожнього травматизму. *Сборник научных трудов ХГКБСНП*. 2001;2:23–26.
6. Kondratyuk T.O., Kondratyuk S.Y., Morgaienko O.O., Khimich M.V., Beregova T.V., Ostapchenko L.I. *Pseudonadsoniella brunnea* (Meripilaceae, Agaricomycotina), a new brown yeast-like fungus producing melanin from the Antarctic; with notes on nomenclature and type confusion of *Nadsoniella nigra*. *Acta Botanica Hungarica*. 2015;57:291–320.
7. Зимон А.Д., Лещенко А.Д. Колоидная химия. *Химия*. 1995: 326.
8. Bretyn-Romero R., Lamas S. Hydrogen peroxide signaling in vascular endothelial cells. *Redox Biol.* 2014;2:529–534.
9. Перший національний конгрес з біоетики. *Еженедельник АПТЕКА*. 2001;37.
10. Taburets O.V., Morgaienko O.O., Kondratyuk T.O., Beregova T.V., Ostapchenko L.I. The Effect of "Melanin-Gel" on the Wound Healing. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2016;7:2031–2038.
11. Schdfer M., Werner S. Oxidative stress in normal and impaired wound repair. *Pharmacological Research*. 2008;58:165–171.
12. Hartree E. F. Determination of protein: a modification of the Lowry method that gives a linear photometric response. *Analytical biochemistry*. 1972;48:422–427.
13. Власова С. Н., Шабунина Е. И., Преслегина И.А. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей. *Лаб. дело*. 1990;8:19–22.
14. Mokrasch L. C., Teschke E. J. / Glutathione content of cultured cells and rodent brain regions: a specific fluorometric assay. *Analytical Biochemistry*. 1984;140:506–509.
15. Філімонова Н. Б., Філь І.О., Михайлова Т. С. Статистичний аналіз даних відповідно до засад науково обґрунтованої медицини. Первинний аналіз кількісних даних, подання результатів експерименту. *Медицина залізничного транспорту України*. 2004;4: 85–93.
16. Lodhi S., Abhay K. Wound Healing Effect of Flavonoid Rich Fraction and Luteolin Isolated From *Martynia Annu Linn* on Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2013;6: 253–259.
17. Svobodova A., Galandakova J., Sianska A. Acute exposure to solar stimulated ultraviolet radiation affects oxidative stress-related biomarkers in skin, liver and blood of hairless mice. *Biol. Pharm. Bull.* 2011;34: 471–479.
18. Iwasaki K., Izawa M., Mihara M. Thermal injury induces both necrosis and apoptosis in rat skin. *J. Dermatol. Sci.* 1996;12: 31–35.
19. Табурець О.В., Грінченко О.О., Дворченко К.О., Верещака В.В., Л.І. Остапченко. Вплив меланіну на прооксидантно-оксидантний гомеостаз у сироватці крові за умови різної рани шкіри шурів. *Вісник проблем біології та медицини*. 2017;1:191–196.

Надійшла до редколегії 20.03.17

References

1. Сергиени Е.В. Актуальные вопросы медицинской реабилитации инвалидов в Украине. *Мед. реабилитация, курортология и физиотерапия*. 1998;4: 52–53.

О. Табурец, асп., К. Дворченко, д-р биол. наук, М. Тимошенко, канд. биол. наук, В. Верещака, д-р мед. наук, Т. Береговая, д-р биол. наук, Л. Остапченко, д-р биол. наук, Киевский национальный университет имени Тараса Шевченка, Киев, Украина

ГЛУТАТИОНОВАЯ СИСТЕМА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС В ДИНАМИКЕ РЕЗАНОЙ РАНЫ И ПРИ ДЕЙСТВИИ НОВОЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ МЕЛАНИНА

Исследовано активность ферментов глутатионного звена антиоксидантной системы у крыс с экспериментальными резаными ранами. Установлено, что в сыворотке крови крыс в условиях экспериментальной модели резаной раны снижается уровень восстановленного глутатиона и глутатионредуктазная активность, возрастает глутатионпероксидазная и глутатионтрансферазная активности. При использовании новой фармакологической композиции на основе меланина, показано нормализацию исследованных показателей. Ключевые слова: резаная рана, меланин, глутатионовая система.

O. Taburets, Ph. D. stud., K. Dvorshenko, D. Sci., M. Tymoshenko, Ph. D., V. Vereschaka, D. Sci., T. Beregova, D. Sci., L. Ostapchenko, D. Sci. Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

GLUTATHION SYSTEM IN THE SERUM OF BLOOD RATS IN THE DYNAMICS OF FULL-THICKNESS WOUNDS AND WITH THE INFLUENCE OF THE NEW PHARMACOLOGICAL COMPOSITION WHICH CONTAIN MELANINE

The activity of enzymes of the glutathione link of the antioxidant system in rats with experimental full-thickness wound has been studied. It is established that in the serum of rats under the experimental model of the cut wound the level of recovered glutathione and glutathione reductase activity decreased, glutathione peroxidase and glutathione transferase activity increased. All investigated parameters normalized in dynamics after treatment with melanin.

Key words: full-thickness wound, melanin, glutathione system.