

**УДК** 577.16-02:591.85:547.425.5

**ПРОЦЕСЫ МЕТИЛИРОВАНИЯ, ТРАНССУЛЬФУРИРОВАНИЯ, МЕТАБОЛИЗМА ЦИСТЕИНА И АДЕНОЗИНА В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ОСТРОЙ МЕТИОНИНОВОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ И ЕЁ КОРРЕКЦИИ КОМПЛЕКСОМ ВИТАМИНОВ В<sub>6</sub>, В<sub>9</sub>, В<sub>12</sub>**

**Заичко Н.В.**

**Резюме.** Исследовано влияние введения L-метионина (500 мг/кг массы тела) на метаболизм серосодержащих аминокислот и аденозина в печени крыс. Установлено, что при острой метиониновой гипергомоцистеинемии (ОМ ГГЦ) в печени крыс повышается активность метионинаденозилтрансферазы, цистатионин-β-синтазы и цистатионин-γ-лиазы, но снижается активность бетаингомоцистеинметилтрансферазы и S-аденозилгомоцистеингидролазы. При ОМ ГГЦ усиливается катаболизм цистеина, ингибируется синтез глутатиона, усиливается деградация аденозина. Предварительное введение витаминов В<sub>6</sub>, В<sub>9</sub>, В<sub>12</sub> уменьшает формирование нарушений обмена серосодержащих аминокислот и аденозина в печени крыс при ОМ ГГЦ.

**Ключевые слова:** гипергомоцистеинемия, витамины, цистеин, аденозин, метилирование, транссульфурование.

**UDC** 577.16-02:591.85:547.425.5

**PROCESSES of METHYLATION, TRANSSULFURATION, CYSTEINE and ADENOSINE METABOLISM in RAT LIVER at ACUTE METHIONINE HYPERHOMOCYSTEINEMIA and its CORRECTION by COMPLEX of VITAMINS В<sub>6</sub>, В<sub>9</sub>, В<sub>12</sub>**

**Zaichko N.V.**

**Summary.** The influence of L-methionine loading (500 mg/kg on body weight) on sulfur amino acids and adenosine metabolism in rat liver was investigated. It was established that methionine adenosyltransferase, cystathionine β-synthase and cystathionine γ-lyase activity was increased, but betaine-homocysteine methyltransferase and S-adenosylhomocysteine hydrolase activity was decreased in rat liver at acute methionine hyperhomocysteinemia (AM HHC). At AM HCC cysteine catabolism was increased, glutathione synthesis was inhibited, and adenosine degradation was intensified. Preliminary administration of vitamins В<sub>6</sub>, В<sub>9</sub>, В<sub>12</sub> reduced disturbance of sulfur amino acids and adenosine metabolism in rat liver at AM HCC.

**Key words:** hyperhomocysteinemia, vitamins, cysteine, adenosine, methylation, transsulfuration.

*Стаття надійшла 31.03.2010 р.*

**УДК** 577.158-001.6:612.014.47

**І. А. Кленіна, Н. І. Штеменко\***

**ТІОЛ-ДИСУЛЬФІДНА АНТИОКСИДАНТНА СИСТЕМА В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ СИСТЕМИ РЕНІЙ-ПЛАТИНА ТА ЇЇ КОМПОНЕНТІВ**

**ДУ «Інститут гастроентерології АМН України» (м. Дніпропетровськ)**

**\* Дніпропетровський національний університет ім. О. Гончара (м. Дніпропетровськ)**

Робота виходить із науково-дослідних тем кафедри біофізики та біохімії Дніпропетровського національного університету: держбюджетних тем: «Дослідження біологічної активності кластерних сполук ренію з органічними лігандами» (номер державної реєстрації 0100V005660); «Дослідження механізмів взаємодії сполук ренію з біомоле-

кулами при діагностиці і корекції патологічних станів» (номер державної реєстрації 0104V000960).

**Вступ.** Нещодавно нами було представлено нову протипухлинну систему реній-платина (Re-Pt), яка полягає у введенні одноразово розчину цис-платину (cisPt) та кластерної сполуки ренію за схемою антиоксидантної

терапії у ліпосомній формі, що призводить не тільки до гальмування росту новоутворення, але й відіграє позитивну роль у підтримці системи еритрону. Останній факт є особливо важливим, оскільки канцерогенез і хіміотерапевтичні засоби призводять до анемічних явищ [19, 21]. Кластерні сполуки ренію містять почверний зв'язок, відсутній у біологічних молекулах, з  $\delta$ -валентним зв'язком між  $d$ -електронами атомів ренію, що відіграє роль пастки для радикалів завдяки низькоенергетичному переходу  $\delta \rightarrow \delta^*$  та виявляє надзвичайні антирадикальні властивості у біологічних системах.

Тіол-дисульфідна система (ТДС) є чутливим показником, який реагує на будь-який вплив екзогенних та ендогенних чинників, відображає неспецифічний захист організму при патологічних станах [2,23] та складається з 95 % небілкової (переважно глутатіон) та білкової частини.

Вивчення компонентів ТДС (тіольних (-SH-) та дисульфідних (-S-S) груп білків) здебільшого виконувалися на плазмі та сироватці крові. В той же час ТДС еритроцитів досліджена набагато менше, хоча концентрація тіолвмісних сполук в еритроцитах більше, ніж у сироватці (8,9 ммоль/л, 0,42 ммоль/л) відповідно [8,13,15,22].

Новий етап у впровадженні Re-Pt системи в практику полягає у використанні ліпосом, які є перспективними формами введення протипухлинних препаратів [3].

Отже, метою роботи було дослідження компонентів ТДС еритроцитів у експериментальній моделі канцерогенезу при застосуванні протипухлинної системи при різних методах її інтродукції.

**Об'єкт і методи дослідження.** Досліди по вивченню протипухлинної активності комплексних сполук ренію проводили на щурах лінії Вістар вагою 100-180 г відповідно до правил Європейської конвенції захисту хребетних тварин, використаних в експериментальних та наукових цілях. Щури знаходились в однакових умовах, на звичайному раціоні. Перещеплення пухлин проводили за загальноновизнаними методами [19, 21]. Суспензію ракових клітин карциноми Герена Т8 (30 % у фізіологічному розчині) перещеплювали здоровим щурам від пухлиноносців, отриманих в Інституті експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України.

CisPt був синтезований згідно методам, які описані в [12], комплексні сполуки ренію: дихлортетра- $\mu$ -ізобутиратодиреній  $[\text{Re}_2(\text{i-C}_3\text{H}_7\text{CO}_2)_4\text{Cl}_2]$  (Re 1), цис-діацетонітрилотетра-хлорид- $\mu$ -адамантилкарбоксилатодиреній цис- $\text{Re}_2(\text{AdCOO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$  (Re 2), біс(дигідр-

рофосфато)тетра- $\mu$ -ацетатодиреній(III)дигідрат  $[\text{Re}_2(\text{CH}_3\text{COO})_4(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \times \text{H}_2\text{O}]$  (Re 3) були синтезовані згідно методам, що описані в [4, 20]. Ліпосомні форми сполук ренію готували за методом [17].

CisPt вводили одноразово у дозі 8 мг/кг на 9 добу після трансплантації пухлини. Проводили внутрішньочеревне введення препаратів у дозі 7 мкмоль/кг сполук Re чи системи Re-Pt у співвідношення 4:1 у ліпосомних формах починаючи з 3 доби після перещеплення пухлини з інтервалом в 2 доби протягом 21 діб. Кількість тварин у кожній групі становила 10-15. Експерименти проводили або з однією сполукою ренію, або разом з cisPt згідно розробленої системи Re-Pt (1:4) [19,21]. Тварин декапітували на 21-у добу після трансплантації пухлин.

Для визначення концентрації сульфгідрильних  $\text{C}_m$  (SH-) та дисульфідних  $\text{C}_m$  (SS-) груп у еритроцитах використано колориметричний метод, оснований на реакції взаємодії 5,5'-дитиобис(2-нітробензойної) кислоти з сульфгідрильними та дисульфідними групами [1]. Для отримання білкового розчину еритроцитів крові спочатку проводили гемоліз еритроцитів, відділяли гемоглобін, центрифугували при 2000 об/хв на протязі 20 хвилин та отримували супернатант.

Розраховували тіол-дисульфідний коефіцієнт (ТДК), який представляє собою відношення кількості відновлених SH-груп до кількості -S-S- зв'язків.

Статистичний аналіз здійснювався з використанням  $t$ -критерію Стьюдента. Відмінність вважалась вірогідною при  $p < 0,05$ ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$  [7].

**Результати досліджень та їх обговорення.** У наших попередніх дослідженнях [11] було показано, що введення ліпосомних форм комплексних сполук ренію окремо та разом з CisPt інтактним щурам не призводило до змін ТДК еритроцитів і не впливало на баланс тіолових та дисульфідних груп крові тварин, а в деяких випадках призводило до збільшення значення ТДК, тобто викликало підвищення реакційної здатності тіолової захисної системи організму.

В еритроцитах щурів з карциномою Герена відбувається різке зменшення концентрації -SH груп в 5,6 разів, ( $p < 0,05$ ) при зростанні концентрації -S-S- груп у 3,4 рази відносно контролю (табл.). Ці дані підтверджують, що при розвитку новоутворення, яке супроводжується оксидативним стресом, в еритроцитах щурів превалювали процеси окиснення над процесами відновлення [18].

Як показано у наших дослідженнях, у щурів з карциномою Герена спостерігається різке зниження еритроцитарної стійкості та

зсув морфологічної картини крові у бік ехіноцитозних та деструктурованих форм, що підтверджує наші дані про інтенсифікацію процесів окиснення в цитозолі еритроцитів. При такому інтенсивному окисдаивному стресі, вірогідно, відбувається різка зміна конфор-

мації білків цитозолу, яка може призводити навіть до денатурації білків, з вивільненням тіолових груп та наступним їхнім окисненням, що й призводить до різкого збільшення дисульфідних зв'язків [9,18].

Таблиця

**Параметри тіол-дисульфідного співвідношення еритроцитів щурів при введенні системи re-pt та її компонентів**

	Склад ін'єкцій	$C_M(-SH)$ , ммоль/л	$C_M(-S-S-)$ , ммоль/л	$K \frac{-SH}{-S-S-}$
1	контроль	$5,85 \pm 0,85$	$2,24 \pm 0,88$	$2,61 \pm 0,60$
2	T8	$1,04 \pm 1,0$	$8,18 \pm 2,81$	$0,13 \pm 0,06$
3	T8 + cisPt	$0,79 \pm 0,09^{***}$	$5,60 \pm 1,07^{***}$	$0,14 \pm 0,08^{***}$
4	T8 + Re 1	$1,94 \pm 0,59^{**}$	$2,39 \pm 1,05$	$0,81 \pm 0,14^{**}$
5	T8 + Re 2	$2,34 \pm 0,99$	$3,50 \pm 1,20$	$0,67 \pm 0,19^{**}$
6	T8 + Re 3	$3,10 \pm 1,10$	$2,36 \pm 0,73$	$1,31 \pm 0,28^*$
7	T8 + cisPt + [Re 1] l	$2,45 \pm 1,0$	$2,68 \pm 0,08$	$0,92 \pm 0,07$
8	T8 + cisPt + [Re 2] l	$2,15 \pm 0,67^{**}$	$2,68 \pm 0,85$	$0,86 \pm 0,32^*$
9	T8 + cisPt + [Re 3] l	$7,43 \pm 0,97$	$4,37 \pm 0,85$	$1,73 \pm 0,16$

**Примітка:** Розбіжність достовірна по відношенню до групи щурів у стані норми: 1. \* -  $p < 0,05$ ; 2. \*\* -  $p < 0,01$ ; 3. \*\*\* -  $p < 0,001$ .

Розбіжність достовірна по відношенню до групи щурів з карциномою Герена: 1. ·  $p < 0,05$ ; 2. ··  $p < 0,01$ ; 3. ···  $p < 0,001$ .

При введенні cisPt кількість тіольних груп ще більше зменшується (у 7,4 рази), проте концентрація дисульфідних зв'язків збільшується тільки в 2,5 рази, що значно відрізняється від параметрів як контрольної групи, так і групи щурів з карциномою Герена. Внаслідок цього ТДК в групі T8 + cisPt зменшується в 18,6 разів у порівнянні з групою інтактних пухлиноносців. Відомо, що високотоксичний лікувальний препарат цисплатин значно знижує білковий редокс-потенціал, викликаючи при цьому зменшення -SH та збільшення -S-S- груп білків сироватки та плазми [6]. Значно меншу концентрацію дисульфідів у cisPt групі можна пояснюватися меншим деструктивних факторів канцерогенезу, адже cisPt гальмує процес росту карциноми.

Отже, збільшення або зменшення ТДК не може повністю відбивати спрямованість окисно-відновних модифікацій ТДС в умовах окисдаивного стресу, оскільки збільшення концентрації тіолових та дисульфідних груп відбувається неузгоджено [5,10,14].

При введенні сполук ренію за схемою антиоксидантної терапії на фоні введення розчину cisPt відбувалося суттєве збільшення ТДК.

Таке суттєве підвищення концентрації тіолових груп та зниження дисульфідних для груп щурів T8 + Re 1 та T8 + Re 2 підтверджує значну антиоксидантну властивість Re 1 та Re 2 на фоні незначного гальмування

пухлини (40% та 30% відповідно). Результати, які отримані при введенні Re 3 (редукція пухлини 18,47%), децю несподівані – концентрація -SH груп підвищилась в 3 рази в порівнянні з групою T8. При цьому концентрація дисульфідних зв'язків зменшується у порівнянні з групами T8 та T8 + cisPt в 3,4 та 2,4 рази відповідно. Отримані результати, свідчать на нашу думку, про те, що параметри ТДС здебільшого відбивають взаємодію самої екзогенної речовини з білками і пептидами еритроцитів, ніж характеризують загальну ефективність терапії онкоутворення цією речовиною, оскільки не корелюють зі ступенем гальмування пухлини. Серед препаратів, які досліджувались - Re 3 відрізняється наявністю фосфатних груп, які здатні до іонних взаємодій з амінокислотними залишками іоногенних амінокислот.

Застосування системи Re-Pt в експериментах з Re 1 і Re 2, де cisPt вводився тваринам у розчині, а сполуки ренію у вигляді ліпосом (експерименти 7,8) практично не відмічалося залежності параметрів ТДС від структури ренієвих кластерів. На відміну від експериментів 4-6, де гальмування пухлини було слабке, у даних експериментах застосування системи призводило практично до повного гальмування росту пухлини. Отже, застосування системи не впливає суттєво на окисно-відновний стан еритроцитарних білків у порівнянні із застосуванням окремо ренієвих сполук Re 1 та Re 2 у моделі канцерогенезу.



Отже, застосування системи, що включає Re Z, призводить одночасно до практично повної редукції пухлини та значного (більше, ніж в контролі) підвищення концентрації тіолових груп та значення ТДК. Застосування як сполук ренію так і системи Re-Pt значно зсуває рівновагу ТДС у бік відновлення у порівнянні з параметрами групи з cisPt, що підтверджує антиоксидантні властивості кластерних сполук ренію.

**Висновки.** Показано, що кластерні сполуки ренію впливають на стан тіол-дисульфідної системи еритроцитів у моделі канцерогенезу, підвищуючи концентрацію тіолових груп у порівнянні з цисплатином. Коригуючі властивості кластерних сполук ренію щодо тіол-дисульфідної системи залежать від природи лігандів, що оточують кластерний фрагмент. Найбільший вплив щодо відновних властивостей знайдено для кластерної сполуки ренію з фосфатними лігандами, що може бути пояснено іонними взаємодіями між фосфатними групами і амінокислотними залишками білків і пептидів.

**Перспективи подальших досліджень.** Дослідження взаємодії комплексних сполук ренію з білками можуть бути використані для вивчення транспорту, накопиченню та інактивації цих речовин, шляхів виведення із організму, дозволяє зрозуміти їх біологічні ефекти.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вєрьовкин И.В. Колориметрический метод определения – групп и связей в белках при помощи 5,5-дитиобис-(2-нитробензойной)кислоты / И.В. Вєрьовкин, А.А. Точилкин, Н.А. Попова // Современные методы в биохимии. – М.: «Медицина». – 1977. – С.223-231.
2. Ворожцова Е.Е. Содержание белковых и небелковых тиоловых групп в плазме крови при сахарном диабете, мочекаменной болезни и опухолях желудочно-кишечного тракта / Мат. конф. Казань– 2008. – С. 58-62.
3. Burger K.N. J Nanocapsules: lipid-coated aggregates of cisplatin with high cytotoxicity/ - Nat. Med. – 2002, No 8, 81-84.
4. Golichenko, A.A. Cluster Rhenium(III) Complexes with Adamantanecarboxylic Acids: Synthesis and Properties/ A.A.Golichenko; A.V. Shtemenko // Rus. J. of Coord. Chem.- 2006. -No 32. – Pp. 242-249.
5. Губський Ю.И. Токсическая гибель клетки: свободнорадикальное повреждение ДНК и апоптоз / Ю.И. Губський // Лікування та діагностика. – 2001. - № 4. – С. 8-13.
6. Жмарева Е.Н. Взаимодействие белков с соединениями платины и палладия, обладающими различной биологической активностью / Е.Н. Жмарева, Г.Д. Зегжда, Г.Б. Касьян и др.// Укр.биохим. журн. – 1996. - Т 68. - № 3. – С. 74-75.
7. Зайцев В.М. Прикладная медицинская статистика: Учебное пособие. – 2-е изд. /Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. – С-Пб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2006. – 432 с.
8. Запороженко Б. С. Состояние тиол-дисульфидной системы у больных острым панкреатитом в условиях применения малоинвазивных методик с использованием интерферона / Б.С. Запороженко, И.Е. Бородаев // Вісник морської медицини. – 2000. - № 3 (11). – С.54-58.
9. Зеленюк М.А. Біологічна активність ліпосомних форм комплексних сполук ренію (III) з органічними лігандами / автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. біол. наук: спец. 03.00.04 «Біохімія» / М.А. Зеленюк // – Харків. – 2005. – 18 с.
10. Каліман В. А. Оксидативний стресс і регуляція метаболізму в екстремальних умовах / В. А. Каліман // Укр. біохім. журнал.—2002. —Т. 74. - №4а. — С. 9.
11. Кленіна І.А. Вплив ліпосомних форм сполук ренію та цисплатину на тіол-дисульфідне співвідношення у крові щурів / І.А. Кленіна, М.В. Горіла, Н.І. Штеменко // Вісник Дніпропетровського університету. Біологія. – Екологія. – 2008. – Вип.. 16. - Т.2. – С. 65-68.
12. Klucnikov, N.G. Handbook on Inorganic Synthesis, 2<sup>nd</sup> Ed./ N.G. Klucnikov// Chemistry: Moscow, Russia. – 1965. - Pp. 184-186. [In Russian language].
13. Мацегора Н.А. Особенности процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных желчно-каменной болезнью / Н.А. Мацегора, О.О. Протункевич, Л.Н. Россаханова // Вісник морської медицини. – 2001. - № 1 (13). — С.54-56.
14. Мешишен І. Ф. Глутатионові система організму за норми та патології / І. Ф. Мешишен, Н. П. Григор'єва // Укр. біохім.журнал. — 2002. — Т. 74. - № 4а. —С. 103.3.
15. Паталах І.І. Белковые тиол-дисульфиды плазмы: роль в атерогенезе / И.И. Паталах, Л.П. Урвант, И.Н. Евстратова [и др.] // Лабораторная диагностика. – 2008. - № 4 (46). – С. 11-20.
16. Пірождкова-Паталах І.В. Біологічна активність комплексних сполук ренію (III) з органічними лігандами. автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук: спец.03.00.04 «Біохімія» / І.В. Пірождкова-Паталах //– Харків. - 2001. - 35 с.
17. Ran Y. Halothane, a Novel Solvent for the Preparation of Liposomes Containing 2-4'-Amino-3'-Methylphenyl Benzothiazole (AMPB), an Anticancer Drug. A Technical Note /Y. Ran; S.H. Yalkowsky //AAPS PharmSciTech. – 2003. – No 4 (2). – Pp. 24-28.
18. Скорик О.Д. Интенсивность оксидативного стресса и состав свободных аминокислот крови при торможении роста карциномы Герена соединениями рения. дис. на здобуття наукового ступеня канд. біол. наук: спец. 03.00.04 «Біохімія» / О.Д.Скорик // – Харків. – 2005. – 20 с.
19. Shtemenko A.V. Synthesis, characterization, in vivo antitumor properties of the cluster rhenium compound with GABA ligands and its synergism with cisplatin. / A.V.Shtemenko, P.Collery, N.I. Shtemenko [et all] // Dalton Trans. - 2009. - No 26. - P. 5132-5136.
20. Shtemenko, A.V. Formation of binuclear halogenecarboxylates of rhenium with quadruple metal-to-metal bonds / A.V. Shtemenko; A.S. Kotelnikova// Ivestiya Academy of Sciences of USSR, Chemistry (Rus). – 1980. - No 11. – Pp. 2630–2631. [In Russian language].
21. Shtemenko N. Dihlorotetra  $\mu$ -Isobutyratodirhenium (III): Enhancement of Cisplatin Action and RBC-stabilizing Properties / N. Shtemenko, P. Collery, A. Shtemenko // Anticancer Research. – 2007. - No 27. – P. 2487-2492.
22. Тихонова С.А. Ліпідний склад еритроцитів, стан перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантної і тіол-дисульфідної систем плазми крові у молодих чоловіків з артеріальною гіпертензією / С.А. Тихонова, О.О. Пахомова, Т.В. Волковинська // Досягнення біології та медицини. – 2006. - № 1 (7). – С. 46-50.
23. Юрлова Л.В. Показники тіолдисульфідної системи, перекисного окиснення ліпідів, сорбційної здатності еритроцитів та ендогенної інтоксикації у хворих на хронічну телогенову алопецію / Л.В. Юрлова // Одеський медичний журнал. – 2006. - № 6 (98). – С. 65-67.

**УДК** 577.158-001.6:612.014.47

**ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНАЯ АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СИСТЕМЫ РЕНИЙ-ПЛАТИНА И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ**

**Кленина И.А., Штеменко Н.И.**

**Резюме.** Изучено влияние кластерных соединений рения, системы рений-платина на тиол-дисульфидную систему эритроцитов крыс с карциномой Герена. Показано, что соединения рения влияют на состояние тиол-дисульфидной системы эритроцитов в модели канцерогенеза, повышая концентрацию тиоловых соединений по сравнению с цисплатином, корректирующие свойства соединений рения относительно тиол-дисульфидной системы зависят от природы лиганд, которые окружают кластерный фрагмент.

**Ключевые слова:** кластерные соединения рения, карцинома Герена, тиол-дисульфидная система.

**UDC** 577.158-001.6:612.014.47

**THIOL-DISULFIDE ANTIOXIDANT SYSTEM in CONDITIONS of EXPERIMENTAL CARCINOGENESIS USING the SYSTEM RHENIUM-PLATINUM and its COMPONENTS**

**Klenina I.A., Shtemenko N.I.**

**Summary.** The effect of cluster rhenium compounds, rhenium-platinum system for thiol-disulfide system of erythrocytes in rats with Guerink carcinoma. It is shown that the rhenium compounds affect the state of thiol-disulfide system, red blood cells in a model of carcinogenesis by increasing the concentration of thiol compounds in comparison with cisplatin, correcting properties of the compounds of rhenium on the thiol-disulfide systems depend on the nature of the ligands that surround the cluster fragment.

**Key words:** cluster rhenium compounds, Guerink carcinoma, thiol-disulfide system.

*Стаття надійшла 11.05.2010 р.*

**УДК** 615.45+616.8,001.4,002

**П.С. Кризина, О.В. Письменна, О.С. Сізов**

**ВПЛИВ НАНОДИСПЕРСНОГО ФЕРОМАГНЕТИЧНОГО ГЕЛЮ НА ПЕРЕБІГ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ ПРИ МІСЦЕВОМУ ЛІКУВАННІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ РАН**

**Київська національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ)**

Дослідження проведені згідно плану науково-дослідної роботи секції топографічної анатомії і оперативної хірургії Київська національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика «Рани і рановий процес. Вплив нових ксенопротекторів на перебіг ранового процесу в експериментальних опікових і гнійних ранах», номер державної реєстрації 0109U008527.

**Вступ.** За останні роки зросла кількість хворих з ранами [1] які потребують ефективних місцевих медикаментозних методів лікування [6,9]. Це можна досягти шляхом застосування лікарських засобів багатонаправленої дії за рахунок використання комбінованих багатокомпонентних лікарських форм складові яких повинні мати строго спе-

цифічну дію направлену на фазність та патогенез ранового процесу.

Отже, розробка композиційних лікарських засобів для місцевого лікування ран продовжує залишатися однією з важливих розділів медичної науки. Для практичної хірургії важливо отримати такий лікарський засіб, який би виконував функції як перев'язувального так і антибактеріального та мав би вплив на перебіг фаз ранового процесу.

В якості таких складових, нами на протязі останніх десяти років, були проведені експериментальні дослідження впливу на перебіг ранового процесу в експериментальних площинних ранах при місцевому їх лікуванні