УДК 615.454.1:616.98

В.В. Мінухін[1], Л.В. Гончарова[1], Є.Я. Левітін[2], І.О. Ведерникова[2]

БІОХІМІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ МАГНІТНИХ МАЗЕЙ У ЛІКУВАННІ ОПІКОВИХ ІНФЕКЦІЙ, УСКЛАДНЕНИХ СИНЬОГНІЙНОЮ ПАЛИЧКОЮ

[1]Харківський медичний університет
[2]Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: *синьогнійна інфекція, магнетитова мазь.*
Ключевые слова: *синегнойная инфекция, магнетитовая мазь.*
Key words: *blue pus infection, magnetite ointment.*

Встановлено рівень вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів та молекул середньої маси в сироватці крові мишей з опіками, які ускладнені синьогнійною інфекцією. Доведено ефективність використання магнітних мазей у лікуванні опікових хвороб.

Установлен уровень содержания продуктов перекисного окисления липидов и молекул средней массы в сыворотке крови мышей с ожогами, осложненными синегнойной инфекцией. Доказана эффективность использования магнитных мазей для лечения ожоговых инфекций.

The level of the lipid peroxidation products and intermediate mass molecules was determined in the blood serum of mise with burns which are complicated by a blue pus infection. Efficiency of magnetic ointments usage for medical treatment of burns was proved.

В Україні синьогнійна інфекція займає до 25-38% усіх внутрішньолікарняних інфекцій у загальнохірургічних відділеннях, викликає третину всіх уражень сечостатевої системи в урологічних хворих та до 20% внутрішньолікарняних пневмоній, в 20-25% випадків є причиною первинних грамнегативних бактеріємій. Такі ураження вважаються найбільш тяжкими, бо смертність може досягати 50-80% [1, 2]. Природна стійкість синьогнійної палички до антибіотиків, антисептиків і дезінфектантів багаторазово посилена аж до значень абсолютної резистентності завдяки тривалому застосовунню лікарських препаратів. Це негативно впливає на ефективність хіміопрофілактики й хіміотерапії шпитальних піноціанозів [3]. У 60-90% випадків шпитальних інфекцій, вона є причиною виникнення гнійних уражень у хворих з опіками, захворюваннями сечового шляху, особливо у пацієнтів, що тривалий час одержували антибіотики. Таке явище обумовлено як зниженням імунобіологічної реактивності, так й високою природною та набутою стійкістю збудника до антибіотиків.

З розвитком магнітних нанотехнологій, у фармації сформувався новий напрямок – розробка й впровадження в медичну практику лікарських препаратів з магнітними частками [4, 5]. У Національному фармацевтичному університеті була створена магнітна мазь [6], яка містить у своєму складі частки магнетиту (Fe3O4) – магнетитова мазь. З урахуванням бактерицидної дії часток магнетиту [7, 8] можна прогнозувати позитивний ефект у лікуванні опікових інфекцій за допомогою мазі з магнетитом.

МЕТА РОБОТИ полягала в біохімічному обґрунтуванні застосування антибактеріальних магнітних мазей в лікуванні опікових інфекцій, обумовлених синьогнійною паличкою.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У роботі були використані: модель синьогнійно-опікової інфекції з III–а ступенем ураження на 10% поверхні шкіри. Як інфекційний агент було використано 2 штами Pseudomonas aeruginosa: ATCC 27853 та клінічна культура № 43, що була виділена від хворого з опіками. Клінічні штами були ідентифіковані за морфологічними, культуральними та біохімічними характеристиками. При дослідженні хворих матеріал для бактеріологічних досліджень брали стерильним тампоном з ран та інших джерел залежно від локалізації запалення, після чого проводили посів на м'ясопептоний агар, цукровий бульйон, кров'яний агар, живильні середовища Ендо, Плоскірєва та інші [9].

Для лікування тварин використовували магнітні мазі з левоміцетином, до складу яких входило 12%, 19% та 26% магнетиту (0,5мл мазі 2 рази на добу).

Були оцінені інтегральні показники інтоксикації організму методами спектрофотометрії [10]: молекули середньої маси (МСМ), показники перекисного окиснення ліпідів(ПОЛ) (молоновий діальдегід (МДА), дієнова кон'югата (ДК)) – як критерії ступеня інтоксикації й, одночасно, ефективності терапії.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА досліджень була проведена на лінійних (BALB/c JLACSto) мишах, самцях з вагою 18-20г. Використовували модель термічного опіку у модифікації В.В. Мінухіна та співавторів [11]. Інфіковані опіки одержували зараженням лабораторних тварин добовою агаровою культурою токсигенного штаму синьогнійної палички ATCC 27853, та клінічним штамом № 43 (№54132) шляхом інстиляції 0,05мл мікробної суспензії в дозі 1,03х109 КУО/мл, що відповідає LD_{50} для нашкірного застосування. В експериментах лабораторні тварин було розподілено на групи (n=6): 1-а – позитивний контроль, тварини з опіком, яких не лікували; 2-а – тварини, яких після опіку інфікували культурою синьогнійної палички (ATCC 27853), та не проводили лікування; 3-я – тварини, яких після опіку інфікували культурою P.aeruginosa № 43, та не проводили лікування; 4-а – тварини, яких після опіку інфікували культурою синьогнійної палички (ATCC 27853), та проводили лікування маззю з 12% вмістом магнетиту(0,5мл 2рази на добу); 5-а – тварини, яких після опіку інфікували культурою синьогнійної палички (ATCC 27853) та проводили лікування маззю з 19% вмістом магнетиту; 6-а – тварини, яких після опіку інфікували культурою синьогнійної палички (ATCC 27853) та проводили лікування маззю з 26% вмістом магнетиту; 7-а – тварини, яких після опіку інфікували культурою P.aeruginosa № 43, та проводили лікування маззю з 12% вмістом магнетиту; 8-а – тварини, яких після опіку інфікували культурою P.aeruginosa

©ᵘ .ᵘ . ¸ кРЧЇкР, ´.ᵘ . ᶜ ΣРάΔΥΣΖΔ ˏ . Г. ´ І ZΧΚΡ, ˏ ɔ. ᵘ І ΘІ ΥΡΜΣΣΖΔ 2008

№ 43, та проводили лікування маззю з 19% вмістом магнетиту; 9-а – тварини, яких після опіку інфікували культурою P.aeruginosa № 43, та проводили лікування маззю з 26% вмістом магнетиту.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Ступінь інтоксикації організму при опіках дуже високий і пропорційний ступеню опіку. Тому оцінити ефективність лікарських препаратів, які застосовувались для лікування опікових ран, можна по зниженню рівня інтоксикації організму. Інтегральним показником інтоксикації є вміст МСВ. Магнетитові мазі з 12% та 19% вмістом магнетиту зменшували цей показник у 2 рази (*рис.1*). Мазь з 26% вмістом магнетиту виявила при цьому дещо нижчу активність.

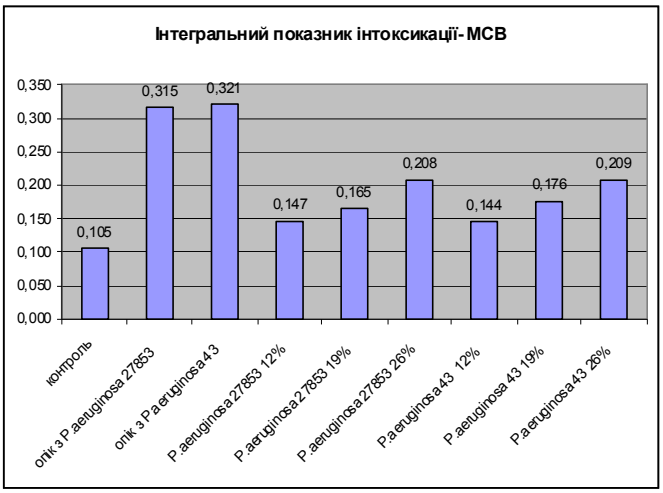

Рис.1.Вміст МСМ (ум.од./г тканини) у сироватці крові піддослідних тварин.

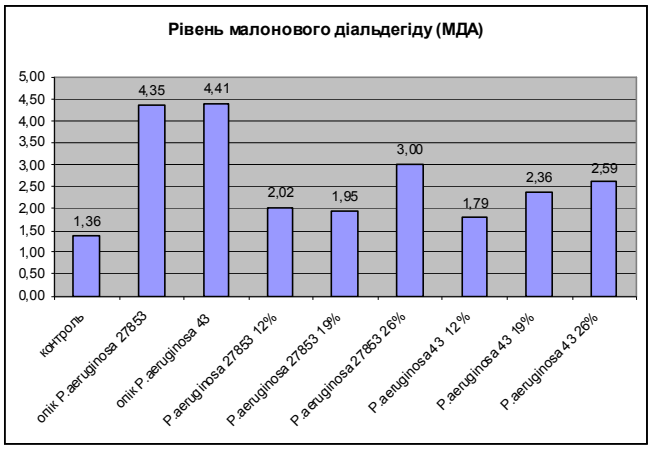

Рис.2. Рівень МДА (мкмоль/л) у сироватці піддослідних тварин

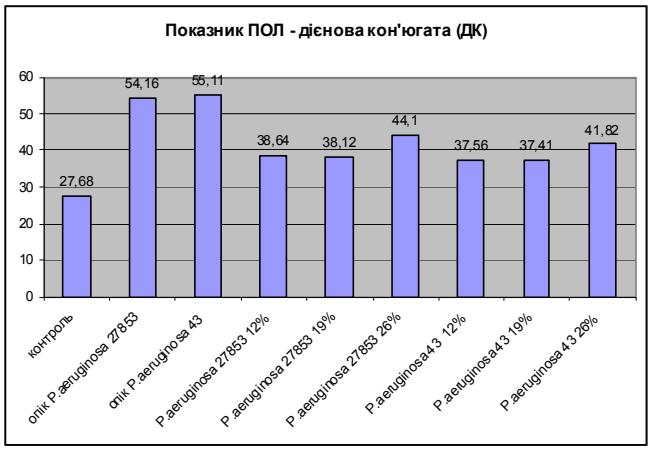

Рис.3. Рівень ДК (мкмоль/г білка) у сироватці піддослідних тварин

Як додаткові критерії ступеню інтоксикації й, одночасно, ефективності терапії нами обрані показники стану системи ПОЛ - МДА та ДК. Продукти ПОЛ, внаслідок їх високої реактивної здатності й вибірковості в біологічній дії, впливають на стійкість організму до різних ендогенних факторів. Це пов'язано зі зміною фізико-хімічних характеристик біологічних мембран клітин, активністю мембранолокалізованих і ліпідозалежних ферментів, а також реактивністю нейроендокринної й імунної систем організму, включаючи систему мононуклеарних фагоцитів [12]. Встановлено, що при лікуванні опікової Pseudomonas-інфекції мазями з 12% та 19% вмістом магнетиту в сироватці крові тварин рівень МДА зменшується в 3 рази ($p<0,001$) (*рис.2*), а ДК у 1,5 рази ($p<0,05$) для цих же препаратів(*рис.3*). При лікуванні мишей з опіковою інфекцією, найбільш ефективною є магнетитова мазь з 19% вмістом магнетиту, з використанням якої загоєння опікової рани спостерігається на 6 добу (контрольна група на 10 добу). Збільшення вмісту магнетиту (мазь з 26%вмістом) веде до зниження активності зразка, що напевно пов'язано з агрегатуванням часток магнетиту.

ВИСНОВКИ. Проведене дослідження впливу магнітних мазей на лікування опікової синьогнійної інфекції, яке оцінювали за вмістом МСМ та продуктів ПОЛ, показало, що магнітні мазі з магнетитом зменшують рівень інтоксикації, до величин, що відповідають фізіологічній нормі, і є ефективними засобами в терапії опікових хвороб. При лікуванні мишей з синьогнійною опіковою інфекцією, найбільш ефективною виявилася магнітна мазь з 19% вмістом магнетиту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антибактериальная терапия распространенного перитонита / *Н.Н.Хачатрян, Х.С.Гарсия-Мартинес, С.А.Ионов, С.В.Хмелевский, А.А.Вайсберг* // Хирургия. – 2004. – Т.6, №6. – С.34-38.

2. *Повстяной Н.Е.* Состояние помощи больным с термическими повреждениями и их последствиями в Украине // Мат. XX з'їзду хірургів України.-Тернопіль. - 2002.-Т.2.-С. 534.

3. Epidemiology and clinical outcomes of patients with multiresistant Pseudomonas aeruginosa / *Harris Anthony, Forres-Viera Carlos, Venkataraman Lata et all.* // Clin. Infect. Diseases.¬ – 1999. – Vol.28, №5. – P.1128-1133.

4. Scientific and Clinical Applications of Magnetic Microspheres (Eds. Urs Hafeli, Wolfgang Schutt, Joachim Teller, Maciej Zborowski) / PLENUM Press, New York, 1997. – 644 pp.

5. Tuan Vo-Din Nanotechnology in biology and medicine / Tuan Vo-Din. – CRC Press, 2007. – 792 pp.

6. Пат. 59838А Україна, МПК А61К9/06, А61N2/06. Магнетитова мазь багатоспрямованої дії на гідрофільній основі /*Левітін Є.Я., Онопрієнко Т.О., Ведерникова І.О., Дмитрієвський Д.І., Дикий І.Л.*; заявник Нац. Фарм. Університет. - №20021210457; Заявл. 23.12.02; Опубл. 15.09.03, Бюл. №9. – 4с.

7. *Вольтер Е.Р., Ахалая М.Г., Брусенцова Н.А.* Ферриколлоиды при лечении незаживающих язв и гнойных ран различной

©ᵘ .ᵘ . ¸ кРЧЇкР, ´.ᵘ . ᶜ ΣРάΔΥΣΖΔ ¸ . Г. ´ І ZЖЖР, ¸ ɔ. ᵘ І ΘІ YPMΕΣZΔ 2008

этиологии // Труды XI Международной Плесской конференции по магнитным жидкостям. – Иваново: ИГЭУ. – 2004. – С.254-257.

8. Взаимодействие ферримагнитных коллоидов с бактериями / *Вольтер Е.Р., Брусенцов Н.А., Полянский В.А.* // Труды XI Международной Плесской конференции по магнитным жидкостям. – Иваново: ИГЭУ. – 2004. – С.234-239.

9. *Билько І. П.* Вимоги до взяття та доставки матеріалу для мікробіологічних досліджень / Билько І. П. // Сучасні інфекції. – 2001. – №3. – С.106-108.

10. *Львовская Е.И., Волчегорский Н.А.* Спектрофотометрическое определение конечных продуктов ПОЛ // Вопр.мед.химии. – 1991. – Т.37,№4. – С.92-93.

11. *Минухин В.В., Шамрай В.Г., Губина-Вакулик Г.И. и др.* Устройство для нанесения дозированного ожога мелким животным // Мед. реферат. журн. – 1985. – Разд. 4. – № 12. – Публ. 3621. – С. 66.

12. *Барабой В.А.* Механизмы стресса и перекисное окисление липидов // Успехи современной биологии. – 1991. – №6. – С.923-931.

Відомості про авторів:
В.В. Мінухін, д.мед.н., проф. каф. мікробіології, вірусол. та імунології ХНМУ;
Є.Я.Левітін, д.фарм.н., проф., зав. каф. неорганічної хімії НФаУ;
Л.В. Гончарова ас. кафедри мікробіології, вірусології та імунології ХНМУ;
І.О. Ведерникова, канд.фарм.н., доц. каф. неорганічної хімії НФаУ.
Адреса для листування: Ведерникова Ірина Олексіївна, 61145, м.Харків, вул. Клочківська, буд.197-А, кв. 157.
Тел. (057)7573140

УДК 547.193:615.017.33

В.В. Парченко, В.П. Буряк, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш, Б.П. Зоря, Т.О. Панасенко

УЛЬТРАФІОЛЕТОВІ СПЕКТРИ ВБИРАННЯ ПОХІДНИХ 5-(ФУРАН-2-ІЛ)-4-R-1,2,4-ТРІАЗОЛ-3-ТІОНУ. СПЕКТРАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ВИВЧЕННЯ ТІОН-ТІОЛЬНОЇ ТАУТОМЕРІЇ 4-АЛКІЛ- ТА АРИЛПОХІДНИХ 5-(ФУРАН-2-ІЛ)-4-R-1,2,4-ТРІАЗОЛ-3-ТІОНУ

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: *5-(фуран-2-іл)-4-R-1,2,4-триазол-3-тіони, УФ-спектри, спектральна характеристика.*
Ключевые слова: *5-(фуран-2-ил)-4-R-1,2,4-триазол-3-тионы, УФ-спектры, спектральная характеристика.*
Key words: *5-(furan-2-il)-4-R-1,2,4-triazol-3-tions, UV-spectra, the spectral description.*

Проведено дослідження УФ-спектрів 5-(фуран-2-іл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіону, 5-(фуран-2-іл)-4-(2-метилфеніл)-1,2,4-тріазол-3-тіону, 5-(фуран-2-іл)-4-(3-метилфеніл)-1,2,4-тріазол-3-тіону, 5-(фуран-2-іл)-4-(4-метилфеніл)-1,2,4-тріазол-3-тіону, 5-(фуран-2-іл)-4-(2-метоксифеніл)-1,2,4-тріазол-3-тіону у розчинниках різної полярності. Встановлені типи переходів електронів та тип супряження, які обумовлюють появу смуг вбирання у досліджуваних електронних спектрів. Вивчена тіон-тіольна таутомерія аналізованих сполук та встановлено тип рівноваги у залежності від використаного розчинника.

Проведено исследования УФ-спектров 5-(фуран-2-ил)-4-метил-1,2,3-триазол-3-тиона, 5-(фуран-2-ил)-4-(2-метилфенил)-1,2,4-триазол-3-тиона, 5-(фуран-2-ил)-4-(3-метилфенил)-1,2,4-триазол-3-тиона, 5-(фуран-2-ил)-4-(4-метилфенил)-1,2,4-триазол-3-тиона, 5-(фуран-2-ил)-4-(2-метоксифенил)-1,2,4-триазол-3-тиона в растворителях разной полярности. Установлены типы перехода электронов и тип сопряжения, которые обуславливают появление полос поглощения в исследуемых электронных спектрах. Изучена тион-тиольная таутомерия анализируемых соединений и установлен тип равновесия в зависимости от используемого растворителя.

We have carried out the UV-spectra researches by 5-(furan-2-il)-4-methil-1,2,3-triazol-3-tion, 5-(furan-2-il)-4-(2-metilphenil)-1,2,4-triazol-3-tion, 5-(furan-2-il)-4 (3-metilphenil)-1,2,4-triazol-3-tion, 5-(furan-2-il)-4-(4-metilphenil)-1,2,4-triazol-3-tion, 5-(furan-2-il)-4-(2-metoksiphenil)-1,2,4-triazol-3-tion in the different polarity dissolvents. We have established types of the electrons transition and interface type which are cause occurrence of the absorption strips by investigated electron spectra. We had studied tion-tiol tautomerism of the analyzed bonds. We had established the type of balance which was depending by the using dissolvent.

МЕТОЮ проведення дослідження було вивчення ультрафіолетових спектрів 5-(фуран-2-іл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіону (I), 5-(фуран-2-іл)-4-(2-метилфеніл)-1,2,4-тріазол-3-тіону (II), 5-(фуран-2-іл)-4-(3-метилфеніл)-1,2,4-тріазол-3-тіону (III), 5-(фуран-2-іл)-4-(4-метилфеніл)-1,2,4-тріазол-3-тіону (IV), та 5-(фуран-2-іл)-4-(2-метоксифеніл)-1,2,4-тріазол-3-тіону (V) у розчинниках різної полярності (вода, 95% етанол, 0,1М HCl, 1М H_2SO_4, 0,1М NaOH, н-гексан) для встановлення залежності характеру електронних спектрів аналізованих речовин від будови, проведення класифікації переходів електронів та вівчення їх тіон-тіольної таутомерії.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Як свідчать дані проведеного нами експерименту УФ-спектри 5-(фуран-2-іл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіону (I) у всіх використаних розчинниках характеризуються трьома смугами вбирання, положення та інтенсивність яких безумовно залежить від будови сполуки, природи та полярності розчинників, а також pH середовища (табл.1).

Перша смуга речовини (I) у воді має три смуги вбирання з максимумами відповідно при 205, 254 та 276 нм. В цьому випадку найбільш інтенсивною є друга смуга з максимумом при 254 нм.

При переході від води до 95% етанолу відбувається батохромне зміщення максимумів всіх трьох смуг. Найбільше батохромне зміщення спостерігається для першого максимума від 205 до 215 нм (+10 нм) та третього – від 276 до 290 нм (+14 нм). Друга смуга вбирання залишається найбільш інтенсивною, але зазнає незначного батохромного зміщення від 254 до 255 нм (+1 нм).

В 0,1М HCl для дослідження сполуки (I) також спостерігаються три смуги з максимумами відповідно при 205, 251 та 278 нм. У цьому випадку перша смуга вбирання при порівнянні спектрів водних розчинів з розчинами у

©ᵘ.ᵘ. єΔΥάΙ ΡΞΣ, ᵘ.є. ᵒ ΨΥδΞ, ɔ.ᴗ. єΔΡΔΦΙ ΡΞΣ, ₒ.ᶜ.ˣ ΡΜέ, ᵒ.є.ʳ ΣΥδ, ´.ɔ. єΔΡΔΦΙ ΡΞΣ, 2008