

7. *Genome-wide transcription profiling of the early phase of biofilm formation by Candida albicans* / L.A. Murillo, G. Newport, C.Y. Lan [et.al.] // *Eukaryot Cell*. - 2005. - V. 4, № 9. - P. 1562-1573.

8. Parsek M.R. *Sociomicrobiology: the connections between quorum sensing and biofilms* / M.R.Parsek, E.P.Greenberg // *Trends Microbiol.* - 2005.-V.13, № 1. - P.27-33.

9. Tanghetti E.A. *A current review of topical benzoyl peroxide: New perspectives on formulation and utilization* / E.A. Tanghetti, K.F.Popp // *Dermatol Clin.* 2009. - V. 27. - P. 17-24.

10. Tanghetti E. *The evolution of benzoyl peroxide therapy* / E.Tanghetti // *Cutis*. - 2008. - V.82. - P. 5-11.

Резюме

Іванова Н.М., Мавров Г.І., Зуєва М.І., Коцар О.В., Частий Т.В.
Визначення впливу антимікотиків на експресію гену MET3 у біоплівці грибіє Candida spp.

Показано, що тербінафін та бензоїлпероксид проявляють синергізм по відношенню до біоплівок *Candida albicans*. Найдено, що під дією тербінафіну та бензоїлпероксиду зокрема та разом відбувається пригнічення процесу утворення біоплівки. Встановлено, що дія тербінафіну та бензоїлпероксиду на біоплівку грибів *Candida* призводить до пригнічення експресії гену MET3.

Ключові слова: тербінафін, бензоїлпероксид, біоплівки *Candida albicans*, ген MET3.

Резюме

Іванова Н.Н., Мавров Г.И., Зуева М.И., Коцар Е.В., Частий Т.В.
Определение влияния антимикотиков на экспрессию гена met3 в биопленке грибов Candida spp.

Показано, что тербинафин и бензоилпероксид проявляют синергизм по отношению к биопленкам *Candida albicans*. Найдено, что под действием тербинафина и бензоил пероксида отдельно и вместе происходит угнетение процесса образования биопленки. Установлено, что действие тербинафина и бензоилпероксида на биопленку грибов *Candida* приводит к угнетению экспрессии гена MET3.

Ключевые слова: тербинафин, бензоилпероксид, биопленки *Candida albicans*, ген MET3.

Summary

Ivanova N.N., Mavrov G.I., Zujeva M.I., Kotsar E.V., Chastij T.V.
Definition of influence of the antifungal preparations on gene MET3 expression in the biofilm of Candida spp.

It is shown, that terbinafine and benzoyl peroxide show of the synergism in relation to *Candida albicans* biofilms. It is found, that under the action of terbinafine and benzoyl peroxide separately and together there is the oppression of process of the biofilms formation. It is established, that the action of terbinafine and benzoyl peroxide on the *Candida* biofilms leads to the inhibition of gene MET3 expression.

Key words: terbinafine, benzoyl peroxide, biofilm *Candida albicans*, gene MET3.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.Д.Лук'янчук

УДК 616.454.1:616-001.4:616-08:615.28:615.262.1

ПОРІВНЯННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ КОМБІНОВАНИХ ВІТЧИЗНЯНИХ МАЗЕЙ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНИХ РАН

Л.Б. Іванчик, Я.О. Бутко, Л.О. Булига

Національний фармацевтичний університет (Харків)

Вступ

Рановий процес - це складний комплекс біологічних реакцій організму, спрямований на відновлення структури та функцій пошкоджених тканин. Пусковим моментом його розвитку є альтерація тканин під дією механічних, фізичних, хімічних та ін. факторів і мікробна інвазія. З позицій загальної патології рановий процес являє собою окремий випадок запалення, який проявляється поєднанням місцевих деструктивно-запальних змін і загальних реакцій [3, 11].

Класифікація фаз протікання ранового процесу включає фазу запалення, регенерації (проліферації та дозрівання грануляційної тканини) та перебудови рубця й епітелізації [4].

У першій фазі, в результаті руйнування тканинних структур вивільняються біогенні аміни (гістамін, серотонін) та фактор Хагемана, які сприяють трансформації калікреїногенів в калікреїн, останній каталізує перетворення кініногенів плазми крові в кініні, призводить до локального накопичення гідролітичних ферментів лізосом, що руйнують цитоплазматичні мембрани клітин, запускають каскад реакцій перетворення арахідонової кислоти та синтез медіаторів запалення - простагландинів, лейкотрієнів, простагланцинів [8, 9]. Накопичення медіаторів запалення в місці пошкодження призводить до міграції клітин імунної системи - нейтрофілів, моноцитів, лімфоцитів та розвитку гнійно-некротичних змін у тканинах [5].

На початковому етапі лікування ран при виборі препаратів необхідно звертати увагу на наявність протизапального компонента дії. Найбільш широко для терапії ранового процесу використовуються м'які лікарські засоби комбінованої дії, які

проявляють на ряду з протизапальною, антимікробну, знеболюючу та репаративну дії [5].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана згідно плану науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету з проблем Міністерства охорони здоров'я України на тему: "Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин і лікарських засобів синтетичного та природного походження, їх застосування у медичній практиці" (№ державної реєстрації 0103U000478).

Метою досліджень стало порівняльне вивчення протизапальної активності вітчизняних комбінованих мазей, що активно використовують для лікування гнійних ран та визначення препарату, який би найкраще підходив для фармакокорекції запальної фази ранового процесу.

Матеріали та методи дослідження

Для проведення порівняльного аналізу протизапальної активності мазей, що використовуються в медичній практиці для лікування інфікованих та гнійних ран нами було обрано п'ять найменувань препаратів [8]: "Інфларакс" (ТОВ "ФК "Здоров'я" м. Харків), "Нітацид-Дарниця" "Офлокаїн-Дарниця" (ЗАТ "ФФ "Дарниця", м. Київ), "Левомеколь" (ЗАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ", м. Київ) та "Содерм А" (ООВ "Елком", м. Санкт-Петербург).

Протизапальну активність досліджуваних мазей визначали на класичній моделі карагенінового набряку, яка використовується в експериментальній фармакології для вивчення протизапальних властивостей препаратів [2, 13]. Досліди проводили на 36 білих безпородних щурах вагою 200-240 г. Тварин було розділено на 6 груп (по 6 тварин у кожній). Мазі наносили рівномірно на плантарну область тваринам п'яти груп, за винятком групи контрольної патології. Флогоген вводили субплантарно у дозі 0,1 мл 1% розчину карагеніну через годину після нанесення досліджуваних мазей. Набряк оцінювали протягом 24-х годин: через 1, 2, 3, 4, 6 та 24 години. Об'єм лапи вимірювали за допомогою механічного онкометра А.С. Захаревського. Величину набряку визначали по різниці в об'ємі між набряклою та здоровою лапою. Активність досліджуваних мазей оцінювали по здатності зменшувати розвиток на-

бряку. Антиексудативну активність виражали в % і розраховували за формулою: (1.1):

$$A = 100\% - \frac{P_d * 100\%}{P_k} \quad (1.1), \text{ де}$$

A - антиексудативна активність, %;

P_d - приріст об'єму кінцівки в досліджуваній групі, ум. од.;

P_k - приріст об'єму кінцівки в контрольній групі, ум. од.;

Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики (розраховували середнє арифметичне та його стандартну похибку) за допомогою стандартного пакету "Statistica 6.0" з урахуванням рівня значущості $p \leq 0,05$. При порівнянні статистичних вибірок відносних перемінних, після того як однофазний дисперсійний аналіз виявив відмінності між експериментальними групами використовуючи критерій Ньюмана-Кейлса [5].

Отримані результати та їх обговорення

Як свідчать дані, що представлені в табл. 1 при карагеніновому запаленні в контрольних нелікованих щурів спостерігається достатньо швидкий розвиток запальної реакції. Величина набряку на 1, 2, 3, 4, 6 годину в контрольній та досліджуваній групах достовірно перевищує вихідні дані. Максимальний приріст об'єму набряклої стопи досягається через 3 години після введення флогогену та становить $35,0 \pm 2,0$ (табл.1), що в 2,2 рази більше вихідного. В подальшому приріст об'єму запаленої стопи поступово зменшується.

Результати порівняльного аналізу антиексудативної активності показали, що всі досліджувані зразки мазей проявляють протизапальну дію. Згідно з отриманими в ході експерименту даними на першу годину найвищу антиексудативну активність виявила мазь Содерм А (40,1%), що пов'язано з наявністю в її складі антиоксидантного компоненту, котрий стабілізує цитоплазматичні мембрани клітин та пригнічує реакції вільнорадикального окислення (ВРО), що переважають на ранніх етапах розвитку запалення [1]. Високі результати протягом першої години експерименту показали досліджувані зразки мазей: Офлокаїн (36,6%), Левомеколь (27,2%), Інфларакс (25,5%), що достовірно знизили набряк лапи лікованих щурів

Таблиця 1
Антиексудативна активність мазей на моделі карагіненового набряку у щурів (n=6)

Час спостереження	Контрольна патологія			Інфларакс			Офлокаїн			Левомеколь			Содерм А			Нітацид		
	V	ΔV	A	V	ΔV	A	V	ΔV	A	V	ΔV	A	V	ΔV	A	V	ΔV	A
Вкладний доз, см	29,7±1,3			31,0±0,8			30,7±0,3			31,2±1,1			31,2±1,2					
1-а година	44,3 ±1,7	14,7 ±1,3*	25,2 ±1,1	41,2 ±1,1	10,2 ±0,8*	30,6 ±1,1	41,3 ±1,1	10,7 ±0,8*	27,2 ±1,1	39,3 ±1,0	8,8 ±1,0*	40,4 ±1,1	44,2 ±1,7	13,3 ±1,2*	9,5 ±1,7			
2-а година	38,3 ±2,0	29,2 ±2,3*	50,3 ±1,5	47,3 ±1,1	16,3 ±1,0*	44,2 ±1,1	32,5 ±2,7	21,8 ±2,2*	25,3 ±1,9	57,0 ±1,9**	18,3 ±1,9**	37,3 ±1,7	50,0 ±1,7	18,8 ±1,7	35,6 ±1,7			
3-а година	64,7 ±1,3	35,0 ±2,0*	49,2 ±0,7	55,8 ±1,4	24,8 ±1,5*	29,1 ±1,1	58,5 ±2,5	27,8 ±1,6*	20,6 ±1,1	58,3 ±1,1	27,2 ±1,1	21,4 ±1,1	52,7 ±2,7	21,5 ±1,1	38,6 ±2,7			
4-а година	57,3 ±0,8	27,7 ±1,3*	45,5 ±1,1	50,7 ±1,3	19,7 ±1,3*	28,0 ±1,1	53,8 ±1,3	23,3 ±1,3*	16,4 ±1,1	51,2 ±1,6	20,0 ±1,6	27,8 ±1,6	51,3 ±2,3	19,8 ±1,6	28,5 ±2,3			
5-а година	50,8 ±0,8	21,2 ±0,8	43,2 ±0,8	46,8 ±0,8	15,8 ±0,8	25,5 ±1,1*	47,3 ±2,4	15,8 ±1,1*	25,5 ±1,1*	46,5 ±1,6	15,3 ±1,5*	27,8 ±1,6	46,5 ±2,7	15,5 ±1,7	24,9 ±2,7			
24-а година	38,8 ±1,1	9,2 ±0,5*	37,2 ±0,8	32,6 ±0,9	7,2 ±0,7*	21,7 ±1,1	37,5 ±1,1	6,8 ±1,1*	25,8 ±1,1*	35,7 ±1,3	15,3 ±1,3	27,8 ±1,6	39,7 ±1,6	8,5 ±0,4	7,6 ±1,6			
Σ А, %			38,3%		30,0%			33,5%			29,5%			24,4%				

Примітки: 1. * - відхилення достовірно по відношенню до вихідних даних, $p \leq 0,05$; 2. ** - відхилення достовірно по відношенню до контрольної патології, $p \leq 0,05$; 3. V - об'єм набряклої лапи, ум. од.; 4. ΔV - різниця в об'ємі між набряклою лапою та її вихідним розміром, ум. од.; 5. А - антиексудативна активність, %; 6. n - кількість тварин в експериментальних групах.

відносно контрольної патології. Протягом другої години експерименту усі досліджувані препарати показали високий рівень протизапальної активності, найкращі показники мала мазь Офлокаїн - 44,2%.

Препарат Офлокаїн має гіперосмолярну (макрогол, проксанол, пропіленгліколь) основу, яка сприяє зменшенню набряку тканин у місці нанесення, а компонент лідокаїн (місцевий анестетик) стабілізує клітинні мембрани, що сприяє зменшенню проникливості мембрани й перешкоджає вивільненню медіаторів.

На 3, 4, 6 й 24 годину досліджень найвищу протизапальну активність виявив препарат Інфларакс, який достовірно знизив набряк у порівнянні з контрольною патологією.

Основним протизапальним компонентом цього засобу є селективний інгібітор циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) - німесулід, що перешкоджає утворенню у вогнищі запалення простагландинів, простагліцинів та тромбоксану [1]. Ці біологічно активні речовини відіграють значну роль у розвитку пізніх біохімічних стадій запального процесу, так простагландини знижують поріг больової чутливості та порушують проникність клітинної стінки.

Нітацид та Левомеколь в ході проведеного експерименту показали наявність протизапальної активності, але менш вираженої, ніж у Інфлараксу та Офлокаїну. Так, Нітацид найкраще спрацював протягом 3-ї години експерименту, його протизапальна активність становила - 38,6% та поступалася лише ефекту Інфлараксу. Антиексудативний ефект Левомеколу обумовлений компонентом метилурацилом, а Нітациду - властивостями основи, до складу якої входить поліетиленоксид, що відомий своїми гідроосмотичними властивостями [11].

Таким чином, в ході проведеного дослідження встановлено, що мазі Інфларакс, Офлокаїн та Содерм А достовірно зменшують набряк протягом усього експерименту. За вираженістю протизапальної активності, досліджувані мазі, можна розташувати в наступному порядку: Інфларакс (38,3%) < Офлокаїн (30,0%) < Содерм А (29,5%) < Нітацид (24,4%) < Левомеколь (23,5%) (рис. 1).

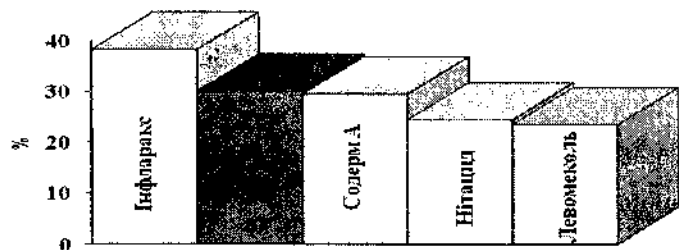


Рис. 1. Протизапальна активність досліджуваних зразків мазей для лікування ран на моделі карагенінового набряку.

Висновки

1. Здійснено порівняльне дослідження протизапальної активності мазей вітчизняного виробництва для лікування гнійних ран на моделі карагенінового набряку стопи в щурів.

2. Встановлено, що всі мазі в ході експерименту достовірно зменшують набряк стопи в щурів і за збільшенням протизапальної активності їх можна розташувати в наступному порядку: Інфларакс (38,3%) < Офлокаїн (30,0%) < Содерм А (29,5%) < Нітацид (24,4%) < Левомеколь (23,5%).

3. Найвищий протизапальний ефект виявляють мазі Інфларакс, Офлокаїн та Содерм А, які протягом всього експерименту достовірно зменшували динаміку набряку стопи в дослідних тварин. Дані препарати можна рекомендувати для лікування ран з вираженим запаленням.

Література

1. Бутко Я.О. Вивчення протизапальних властивостей нової комбінованої мазі з амікацином / Я.О.Бутко, А.В.Горкавчук // Тез. доп. III Нац. з'їзду фармакологів України "Фармакологія 2006 - крок у майбутнє" (17-20 жовт. 2006 р.). - Одеса, 2006. - С. 23.

2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рекомендації / за ред. О.В.Стефанова. - Київ: Авіцена, 2001. - 294 с.

3. Патологічні аспекти ранового процесу м'яких тканин / Р.З. Огоновський [та ін.] // Практична медицина. - 2007. - Т.13, № 1. - С. 128-137.

4. Сучасне медикаментозне лікування ран: відом. інструкції / О.О. Шалімов, В.Ф. Саєнко, Б.М. Даценко [та ін.] ; Ін-т хірургії та трансплантології АМН України. - Київ, 2002. - 35 с.

5. Клинико-экспериментальное обоснование применения супероксиддисмутазы в медицине : монография / А.В. Стефанов, Л.В. Дериведмедь, И.В. Чурилова [и др.]. - Харьков: Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2004. - 288 с.

6. Шварц Г.Я. Методические указания по изучению новых нестероидных противовоспалительных препаратов / Г.Я. Шварц, Р.Д. Сюбаев // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармако-логических веществ: метод. рек. - М.: Медицина, 2005. - С. 695-710.

7. Рациональное применение мазей / Л.В. Дериведмедь, И.М. Перцев, Г.Ф. Загорий, С.А. Гупоров // Провизор. - 2002. - № 1. - С. 20-22.

8. Клебанов Б.М. Фармакологическая регуляция воспаления: современные проблемы и перспективы развития / Б.М.Клебанов // Эксп. и клин. фармакология. - 1992. - Т.55, № 4. - С. 4-8.

9. Клименко Н.А. Медиаторы воспаления и принципы противовоспалительной терапии / Н.А.Клименко // Врачебная практика. - 1997. - № 5. - С. 3-9.

10. Воспаление : руководство для врачей / под ред. В.В. Серова, В.С. Паукова. - М.: Медицина, 1995. - С. 39-67.

11. Компендиум 2010 - лекарственные препараты. В 2-х т. / под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. - Киев: Морион, 2006. - Т. I - II. - 2270 с.

12. Altmeyer P. Wound healing and skin physiology / P. Altmeyer. - Berlin: Spriger, 1995. - 717 p.

13. Di Rosa M. Studies on the mediators of the acute inflammatory response induced in rats in different sites by carrageenan and turpentine / M.Di Rosa, J.P.Giround, D.A. Willoughby // J.Patol. - 2001. - Vol.104, № 15. - P. 29.

14. Inhibitory effect of quercetin on carrageenan-induced inflammation in rats / K.Morikawa, M. Nonaka, M. Narahara [et al.] // Life Sciences. - 2003. - Vol. 74, № 6. - P. 709-721.

15. Zafar F., Thompson J.N. [et al.] // Br.J.Surg. - 1993. - № 80. - P.859.

Резюме

Иванчик Л.Б., Бутко Я.О., Булига Л.О. Порівняння протизапальної дії комбінованих вітчизняних мазей для лікування гнійних ран.

Здійснено порівняльне дослідження протизапальної активності комбінованих мазей вітчизняного виробництва для лікування гнійних ран на моделі карагенинового набряку стопи в щурів. Встановлено, що найвищий протизапальний ефект виявляють мазі Інфларакс (38,5 %), Офлокаїн (30,0 %) та Содерм А (29,5 %), які протягом всього експерименту достовірно зменшували набряк стопи в експериментальних тварин. Дані препарати оптимально підходять для лікування ранового процесу в першій фазі - запалення.

Ключові слова: рановий процес, запалення, мазі, лікування.

Резюме

Иванчик Л.Б., Бутко Я.О., Булига Л.О. Сравнение противовоспалительного действия комбинированных отечественных мазей для лечения гнойных ран.

Осуществлено сравнительное исследование противовоспалительной активности комбинированных мазей отечественного производства для лечения гнойных ран на модели карагенинового отека стопы у крыс. Установлено, что высокий противовоспалительный эффект оказывают мази Инфларакс (38,5%), Офлокаин (30,0%) и Содерм (29,5%), которые в течение всего эксперимента достоверно уменьшали отек стопы у подопытных животных. Данные препараты оптимально подходят для лечения с выраженным воспалительным компонентом.

Ключевые слова: раневый процесс, воспаление, мази, лечение.

Summary

Ivantsyk L.B., Butko Y.O., Buliga L.A. Comparing antiinflammatory activity of composit domestic ointments for treatment of purulent wounds.

Having carried the comparative study of anti-inflammatory activity of composites ointments of domestic production for the treatment of purulent wounds on the model karahenin edema of foot in rats found the highest anti-inflammatory effect for Inllaraks ointment (38.5%), Oflokaicin (30.0%) and Soderm A (29.5%) wich throughout the experiments significantly reduced swelling of the foot in experimental animals. These drugs are best suited for the treatment of the wound process in the first stage - inflammation.

Key words: wounds process, inflammation, ointments, treatment.

Рецензент: д.хім.н., проф.Г.С. Григор'єва

УДК 615. 247.312.05

ЗАСТОСУВАННЯ ТІОТРИАЗОЛІНУ В НЕВРОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Л.В. Карабунт

Національний фармацевтичний університет (Харків)

Вступ

Судинна патологія займає перше місце серед захворювань нервової системи, та дуже часто є причиною інвалідизації хворих. Найбільш актуальною проблемою сучасної неврології є розробка комплексної медикаментозної терапії та комбінації препаратів, дія яких направлена на зменшення ішемічного ураження мозкової тканини. Саме тому в клінічній практиці знайшли широке використання лікарські препарати, які поліпшують мікроциркуляцію, стимулюють процеси біоенергетики, та мають протиішемічну дію. Перспективним напрямком є комбінація препаратів, які мають протиішемічну та антиоксидантну дію для ураженої нервової тканини.

Також треба врахувати те, що тяжкість скарг хворих носить різний характер, а тяжкість черепно-мозкової травми не відвідає тяжкості наслідків черепно - мозкової травми.

Тіотриазолін - сучасний лікарський препарат, який має протиішемічну, протизапальну, антиоксидантну, мембраностабілізуючу та регенераторну дію. Спочатку він використовувався як кардіотонічний та гепатопротекторний засіб, зараз застосовується у неврології, хірургії, гінекології, офтальмології та для лікування опіків.

В основі дії препарату полягає активація анаеробного гліколізу з активування окисних процесів у циклі Кребса, стабілізуюча дія метаболізму у нервових клітинах та у кардіоміоцитах, одночасно стимулюється антиоксидантна система ферментів та гальмуються процеси перекисного окислювання ліпідів у ішемізованих ділянках міокарда. Препарат гальмує утворення продуктів реакції перекисного окислювання ліпідів у патологі-