**УДК:** 615.322-085.454.1:616-001.17-092.92

**ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ФІТОПРЕПАРАТІВ В М´ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ НА ПЕРЕБІГ ОПІКОВОЇ РАНИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

Єрмоленко Т.І., Руда Н.Г., Паутіна О.І.

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*

**Ключові слова:**  поверхневий опік, препарати природного походження, м'які лікарські форми, біологічно активні речовини.

До 80% пацієнтів, які звертаються за допомогою з приводу термічної травми, мають поверхневі опіки. Актуальність проблеми опікових уражень обумовлена високою частотою даного виду травматизму. Поверхневі дермальні опіки (ІІ ступеню) здатні самостійно епітелізуватися протягом трьох тижнів з повним відновленням нормального шкіряного покриву і, як правило, потребують лише місцевого консервативного лікування. Місцеве лікування опікових ран направлене на створення найбільш сприятливих умов для їх загоєння в оптимальні терміни [2, 4, 6]. Найбільш зручними для лікування опікових ран є м'які лікарські форми, такі як мазі, креми, гелі тощо [7]. Основна перевага даних форм – рівномірне розподілення діючої речовини і простота використання, що дає змогу самостійно щоденно обробляти вражені ділянки. Незважаючи на широкий асортимент препаратів для місцевого лікування опікових ран, їх терапія залишається проблемою сучасної медицини.

Важлива роль у терапії уражень шкіри належить препаратам природного походження, які займають особливе місце серед лікарських засобів, що застосовують для місцевого лікування ран і запальних захворювань шкіри [6, 7, 8]. Аналіз літературних джерел показав, що на теперішній час, враховуючи вартість фітопрепаратів, у порівнянні з синтетичними, попит на них зростає. Такі препарати мають низку суттєвих переваг над синтетичними. Вони чинять виражену протизапальну та ранозагоювальну дію. На відміну від синтетичних лікарських засобів, вони зумовлюють лише незначні побічні ефекти та містять комплекс біологічно активних сполук, що позитивно впливають на всі етапи ранового процесу [4, 14]. Фармакологічні властивості рослинних лікарських засобів зумовлені дією комплексу біологічно активних речовин – флавоноїдів, сапонінів, каротиноїдів, органічних кислот, ефірних олій, дубильних речовин тощо, які забезпечують протизапальну, репаративну, антибактеріальну, імунотропну дію [4-8, 12,13]. Отже ефективність лікування поверхневих термічних опіків залежить від правильного вибору лікарського засобу та його лікарської форми.

**Мета роботи** вивчення лікувального ефекту м’яких лікарських форм мазі Вундехіл та мазі Спасатель форте, що містять рослинні компоненти, при опіковій травмі яку відтворювали в асептичних умовах на щурах. У якості референт-препарату використовували мазь тіотриазоліну 2%.

**Завданням роботи** є порівняльне вивчення лікувального ефекту м’яких лікарських форм мазі Вундехіл та мазі Спасатель форте.

**Матеріали та методи дослідження.** Ранозагоювальні властивості мазі тіотриазоліну 2% було встановлено вже багатьма авторами в експерименті, тому ми обрали цей препарат у якості препарату порівняння. Лікувальна дія мазі тіотриазоліну 2% обумовлена мембраностабілізуючими властивостями, пригніченням процесів перекисного окислення ліпідів та активацією ферментів антирадикального захисту в ушкоджених тканинах, що сприяє прискоренню ранозагоювальних процесів [10, 15].

Мазь Вундехіл – це комбінований препарат жовто-коричневого кольору з легким специфічним запахом. Оптимальний фармакологічний ефект, а саме виражена протизапальна та ранозагоювальна дія, забезпечується натуральними компонентами мазі, лікувальні властивості яких здавна використовують у традиційній і народній медицині, а саме: настойка софори японської (1/2), перстачу прямостоячого (1/5), деревію (1/5), прополісу (1/10) та карофілену [5, 13]. При її застосуванні швидко зменшується біль, набряклість, інтенсивно видаляються некротичні утворення. Препарат сприяє нормалізації обмінних процесів та швидкій регенерації тканин, чинить протизапальну, бактерицидну, кровоспинну дію, що обумовлено ефектами складових компонентів препарату.

Терапевтичні властивості мазі Спасатель-форте здатні активувати місцевий імунітет, ініціювати регенеративні процеси. Препарат попереджає розвиток інфекцій, має знеболюючу активність. До складу препарату входять рослинні масла, вітаміни, природні екстракти. Обліпихова олія сприяє прискоренню процесу загоєння ран, завдяки суміші активних речовин: стеринів, фітонцидів, каротиноїдів, органічних кислот. Ромашкова ефірна олія чинить протизапальну, знеболювальну, антисептичну дію. Лавандова олія має антисептичний, бактерицидний ефекти, прискорює регенерацію клітин епідермісу. Каротиноїди, флавоноїди, ефірна олія, органічні кислоти календули чинять протизапальну, ранозагоювальну дію, сприяє росту грануляцій та епітелізації [5, 13].

Фармакологічну активність цих препаратів, що містять рослинні компоненти - протиопікову і ранозагоювальну - визначали на моделі термічного опіку.

Моделювання опікової рани тваринам проводили під анестезією на депільованій ділянці шкіри заднього правого стегна [15]. Для цього використовували прилад зі встановленою температурною шкалою і електропаяльником, на кінці якого прикріплена кругла металева пластинка діаметром 2,5 см. Час експозиції нагрітої до 2000С контактної пластинки становив 5 с [3]. Цей метод дозволив отримати стандартні опіки за площею і глибиною ураження шкіри, що відповідають II-А ступеню клінічної класифікації опіків. Дослід проводили на 24 білих щурах-самицях масою 200-240 г. Експериментальні тварини були розподілені на 4 групи: 1 група – патологія (n = 6); 2 група – тварини, яких лікували маззю Вундехіл (n = 6); 3 група – тварини, яких лікували маззю Спасатель форте (n = 6); 4 група – тварини, яких лікували маззю тіотриазолін 2% (n = 6) 24 відповідно. Мазі наносили тонким шаром на ранову поверхню відразу після термічної дії і протягом всього періоду експерименту. Візуальне спостереження за станом тварин та станом рани проводили на 4, 7, 14, 21, 28 добу. Також у ці терміни проводили вимірювання площі рани. Процес регенерації шкірних ран оцінювали за допомогою планіметричних показників.

Швидкість загоєння ран (V, мм/добу) вимірювали на 1, 4, 7, 14, 21, 28 дні досліду та визначали за формулою [1]:

 , де S – площа загоєння в мм2, n – кількість днів лікування.

Отримані експериментальні дані обробляли методами варіаційної статистики, вираховували середнє арифметичне значення та його стандартну похибку [9]. З метою отримання статистичних висновків використовували математичні розрахунки із застосовуванням стандартного пакету статистичних програм «Statistica 6.0» [11].

Досліди проводили на експериментальних тваринах, вирощених у віварії ЦНДЛ ХНМУ, який обладнано відповідно до чинних санітарно-гігієнічних норм. Дослідних тварин утримували на стандартному харчовому раціоні. Доступ тварин до води був завжди вільний. Під час експерименту тварини знаходилися у кімнаті для проведення досліджень при t = 18-24˚С, вологості не більше 55 %, природному світловому режимі «день-ніч», у пластикових клітках, на збалансованому харчовому раціоні. Дослідження проводилися з дотриманням правил біоетики – гуманного поводження з тваринами згідно з положеннями Європейської конвенції із захисту лабораторних тварин (м. Страсбург, 1986 р.) і IV-го Національного конгресу з біоетики (м. Київ, 2010).

**Результати та їх обговорення.** Спостереження за загоєнням показали, що остаточне формування опікової рани у всіх дослідних групах відбувалося на 2-у добу. Після відтворення опікової рани в усіх дослідних тварин утворився щільний струп сіро-бурого кольору з чітко обмеженою зоною некротичного характеру і вираженими запальними змінами навколишніх тканин. З третьої доби простежується тенденція до розм'якшення центральної частини товстого струпа, при натисканні з-під нього виділявся серозно-гнійний ексудат. На 7-у добу опікова рана групи патології представляла собою зону некротичного характеру, заповнену серозно-гнійним ексудатом. Репарація йшла дуже повільно і виключно за рахунок фізіологічних механізмів організму. Часткове відпадання струпа відбулось на 14-ту добу, повне - на 21-у. Процес крайової епітелізації проходив повільніше, ніж у групах тварин які отримували лікування. Повного загоєння ран у тварин групи патології на 28 добу не відбулося.

У групах тварин, які отримували лікування, серозна ексудація була виражена помірно, набряклість і гіперемія рани також були менш виражені в порівнянні з групою патології. У тварин, які одержували в якості лікування мазь Вундехіл та мазь тіотриазоліну 2%, перебіг ранового процесу відбувався краще (табл. 1). Зона некротичного характеру в центрі опікової рани протягом наступних двох тижнів спостереження зменшувалася швидше в групі тварин, що лікувалися маззю Вундехіл у 5,6 рази на 14-у добу та у 32 рази на 21-у, в групі тварин. яких лікували маззю тіотриазолін 2% у 4,7 рази та у 31,2 рази на 14-у та 21-у добу відповідно, ніж при застосуванні мазі Спасатель-форте - у 5,9 раз на 14-у добу та у 11,1 раз на 21 добу і значно швидше в порівнянні з групою патології – у 4,3 рази на 14-у добу та у 7,1 рази на 21-у добу. На відміну від групи патології де епітелізація відбулась лише частково (у 17,8 рази) в групах, що отримували лікування маззю Вундехіл та тіотриазолін 2% на 28 добу опікова рана була повністю епітелізована. В групі, де застосовували мазь Спасатель-форте загоєння опікової рани супроводжувалося поступовим зменшенням площі ранового дефекту до 28 доби (у 21,1 рази) в порівнянні з вихідною площею рани.

Таблиця 1

Зміна площі поверхні рани (в мм2) в динаміці загоєння після нанесення термічного опіку у щурів (n = 6) в експерименті

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Дні лікуван-ня | Групи досліду | | | |
| Патологія | Патологія+Вундехіл | Патологія+Спасатель | Патологія +Тіотриазолін |
| Вихідні данні | 400,0±0,0 | 400,0±0,0 | 400,0±0,0 | 400,0±0,0 |
| 4 доба | 246,33±14,43\*^ | 238,0±29,3\*^ | 225,0±21,42\*^ | 206,0±44,81\*^ |
| 7 доба | 196,33±8,84\*^ | 183,0±28,11\*^ | 183,33±23,66\*^ | 181,33±25,52\*^ |
| 14 доба | 93,0±28,9\*^ | 71,33±24,56\*^ | 68,0±11,66\*^ | 86,0±26,84\*^ |
| 21 доба | 56,17±5,53\*^ | 12,5±5,9\*^# | 36,17±29,4\*^ | 12,83±6,77\*^# |
| 28 доба | 22,5±17,68\*^ | - | 19,0±9,9\*^ | - |

Примітки:

\* – відхилення достовірне по відношенню до попередніх значень, р < 0,05;

^ - відхилення достовірне по відношенню до вихідних значень, р < 0,05;

# – відхилення достовірне по відношенню до групи патології, р < 0,05.

**Висновки.** За планіметричними показниками досліджуваний препарат Вундехіл сприяв скороченню строків загоєння на 5 днів у порівнянні з групою патології та на 3 дні — у порівнянні з групою тварин, яких лікували маззю тіотриазолін 2%. Досліджуваний препарат Спасатель форте виявився менш ефективним у порівнянні з групою тварин, яких лікували маззю Вундехіл та сприяв загоєнню лише на 28 добу. В результаті експериментальних досліджень на тваринах на моделі термічного опіку встановлена виражена протиопікова активність мазі Вундехіл в порівнянні з маззю Спасатель-форте. Також протиопікова активність мазі Вундехіл більш ефективна в порівнянні з референт-препаратом маззю тіотриазолін 2%. Отримані результати дозволяють прогнозувати перспективність подальшого використання мазі Вундехіл для прискорення загоєння поверхневих опікових ран.

**Список літератури:**

1. Зайков С. В. Атопічний дерматит у дітей / С. В. Зайков // Дитячий лікар. – 2010. – № 2 (4). – С. 1-8.

2. Письмена О. В. Термічніопікові рани / О. В. Письменна // Україна. здоров’янації. – 2010. – № 2 (14). – С. 137–140.

3. Патент № 54891 Україна, МПК G09В 23/28. Пристрій для моделювання термічних опіків / Звягінцева Т.В., Кривошапка О.В.; заявник та патентовласник Харківського національного медичного університету. - №u2010 06802; заявл. 02.06.10; опубл. 25.11.2010, Бюл. №22.

4. Сметаніна, К. І. Рослинні ліки. Проблеми розробки лікарських засобів рослинного походження / К. І. Сметаніна // Фармацевтичний часопис. – 2011. – № 2. – С. 95–98.

5. Компендіум 2014 – лікарські препарати А.П. Вікторова. – К. :Моріон, 2014. – 2448 с.

6. Халавка, М. В. Аналіз українського лікарського ринку лікарських препаратів для лікування дерматитів різної етіології та ранового процесу / М. В. Халавка, О. А. Рубан // Військова медицина України. – 2014 – Т. 14. – № 2-3. – С. 74–78.

7. Шматенко, В. В. Обгрунтування складу основи з метою створення м’якого лікарського засобу для лікування ранового процесу / В. В. Шматенко // Вісник фармації – 2014. – № 2 (78). – С. 20-24.

8. Яковлєва, Л. В. Дослідження ефективності мазі «Біофлорин» на моделі опікової травми у щурів / Л. В. Яковлєва, О. В. Ткачова, О. М. Горбань // Клінічна фармація. – 2012.  Т. 16, № 1. – С. 42–47.

9. Глянц С. Медико-биологическая статистика / С. Глянц; пер. с англ. – М. :Практика, 1999. – 460 с.

10. Крутиков М.Г. Современные методы лечения пограничных ожогов IIIА степени и донорских ран / М.Г.Крутиков, А.М. Рахаев // Комбустиология. - №3. - 2000. – С.36-38.

11. Халафян А. А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных : ученик / А. А. Халафян. – 3-е изд. – М. : ООО «Бином-Пресс», 2007. – 512 с.

12. Юдин В. Фитотерапия: прошлое, настоящее и будущее / В. Юдин // Современная педиатрия. – 2011. – № 3. – С. 59–65.

13. British Herbal Pharmacopoeia / British Herbal Medicine Association. – Bristol, 1996. – 212 р.

14. Dermatology / O. Braun–Falco, G. Plewіg, H. H. Wolff, W. H. C. Burgdorf. – 2-nd ed. – Berlіn : Sprіnger, 2000. – 1853 p.

15. T. I. Iermolenko, A. V. Krivoshapka, O. I. Pautina. Dynamics of cytokine blood profile affected by vulnerary medicinal products with different mechanisms of action in the experiment / Iermolenko T. I., Krivoshapka A. V., Pautina O. I. // Клінічна фармація. – 2018. – T. 22, № 1. – С. 44–49.

**Резюме.**

**УДК:** 615.322-085.454.1:616-001.17-092.92

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ФИТОПРЕПАРАТОВ В МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ НА ТЕЧЕНИЕ ОЖОГОВОЙ РАНЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Ермоленко Т.И., Паутина Е.И., Руда Н.Г.

*Харьковский национальный медицинский университет*

**Ключевые слова**: фитопрепараты, мягкая лекарственная форма, ожоговая рана, заживление.

Актуальность лечения ожоговых ран обусловлена высокой частотой данного вида травматизма. Местное лечение направлено на создание наиболее благоприятных условий для их заживления в оптимальные сроки. Наиболее удобными для лечения ожоговых ран являются мягкие лекарственные формы, такие как мази, кремы, гели и др. Важная роль в терапии поражений кожи принадлежит препаратам природного происхождения, которые занимают особое место среди лекарственных средств, применяемых для местного лечения ран и воспалительных заболеваний кожи.

**Цель**. Изучение ранозаживляющего эффекта препаратов, содержащих биологически активные растительные компоненты на модели ожоговой раны.

**Материалы и методы**. Исследование проведено на 24 белых крысах-самках массой 200-240 г. Экспериментальные животные были разделены на 4 группы: 1 группа - патология (n = 6); 2 группа - животные, которых лечили мазью Вундехил (n = 6); 3 группа - животные, которых лечили мазью Спасатель форте (n = 6); 4 группа - животные, которых лечили мазью тиотриазолина 2% (n = 6).

**Результаты**. При применении мази Вундехил и мази тиотриазолина 2%, течение раневого процесса происходило лучше. Площадь ожоговой раны в течение следующих двух недель наблюдения (14-21-е сутки) уменьшалась быстрее, чем при применении мази Спасатель-форте и значительно быстрее по сравнению с группой патологии. На 28 сутки ожоговая рана была полностью эпителизована.

**Выводы**. Результаты эксперимента показали, что действие мази Вундехил наиболее выражено по отношению ко всем мягким лекарственным формам, которые изучались.

**Summary.**

**UDK:** 615.322-085.454.1:616-001.17-092.92

**A COMPARATIVE STUDY OF THE INFLUENCE OF THE IMPACT OF HERBAL MEDICINAL PRODUCTS IN SOFT DOSAGE FORMS ON THE BURN WOUND PROGRESSION IN THE EXPERIMENT**

Iermolenko T.I., Ruda N.G., Pautina O.I.

*Kharkiv National Medical University*

**Keywords:** herbal medicinal products, soft dosage form, burn wound,healing.

The treatment of burns with topical preparations, i.e. with ointments, which consist of herbal ingredients, becomes relevant among the population due to the fact that this dosage form is most convenient to apply as self-medication; and biologically active substances that are part of these preparations are less toxic, and at the same time they are not less effective than synthetic drugs against burn damages.

**Purpose**. To study medicinal effect of the drugs, which contain biologically active herbal ingredients using the model of burn wound.

**Materials and methods**. The study was conducted on 24 white female rats weighing 200-240 grams. The experimental animals were divided into 4 groups: Group 1 – pathology (n = 6); Group 2 – animals treated with Wunderhill ointment (n = 6); Group 3 – animals treated with Spasatel Forte ointment (n = 6); Group 4 – animals treated with 2% thiotriazoline ointment (n = 6).

**Results**. When treating the burn wounds with Wunderhill ointment and 2% thiotriazoline ointment, the wound healing progression was better. The burn wound area for the next two weeks of observation (Days 14-21) decreased faster in comparison with the application of Spasatel Forte ointment and much faster in comparison with the group of pathology. On Day 28 the burn wound was epithelized completely.

**Conclusions**. According to the results of the experiment, the effect of Wunderhill ointment was most pronounced in relation to all the soft dosage forms under study.