



ISSN 2414-4517  
eISSN 2710-1487

# ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА І КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

**2024**

**93** (1)



# Експериментальна і клінічна медицина

## 2024. Том 93, № 1

**Експериментальна  
і клінічна медицина**  
Науково-практичний журнал

Періодичність видання –  
4 рази на рік

Заснований у вересні 1998 року

**Засновник, редакція та видавець –  
Харківський національний  
медичний університет**

Свідоцтво про державну реєстрацію  
друкованого засобу ЗМІ  
КВ № 16434-4905ПР від 21.01.2010

Журнал віднесено до наукових фахових  
видань України в галузі медичних наук,  
категорія Б

(додаток 5 до наказу Міністерства освіти  
і науки України від 24.09.2020 № 1188)

Координатор редакції О.С. Шевченко

**Адреса редакції та видавця:**

Україна, 61022, Харків, пр. Науки, 4

Тел. +38 (063) 069-90-00

E-mail: [ecm.journal@knmu.edu.ua](mailto:ecm.journal@knmu.edu.ua)

[as.shevchenko@knmu.edu.ua](mailto:as.shevchenko@knmu.edu.ua)

Сайт: <https://ecm.knmu.edu.ua>

Свідоцтво про внесення до Державного  
реєстру суб'єктів видавничої справи  
ДК № 3242 від 18.07.2008

Номер рекомендовано до друку

Вченою радою ХНМУ

(протокол № 3 від 28.03.2024)

Підписано до друку 31.03.2024

Ум. друк. арк.

Обл.-вид. арк.

Формат 60×84 1/8. Папір офс.

Друк. офс.

Тираж 500 пр. Зам. №

Надруковано в редакційно-видавничому  
відділі ХНМУ

Головний редактор *В.А. Капустник*

Почесний головний редактор *В.М. Лісовий*

Заступник головного редактора *В.В. М'ясоєдов*

**Редакційна колегія**

*В.В. Гаргін, С.М. Григоров, Ю.Б. Григоров,  
І.В. Завгородній, О.М. Ковальова, Г.М. Кожина,  
В.М. Козько, І.І. Князькова, М.І. Краснов,  
Л.С. Кривенко, І.А. Криворучко, В.А. Огнев,  
О.Ю. Степаненко, І.А. Тарабан, Д.В. Щукін*

**Редакційна рада**

*Н.М. Андон'єва (Харків, Україна),  
П.А. Бездітко (Харків, Україна),  
О.М. Біловол (Харків, Україна),  
В.В. Бойко (Харків, Україна),  
І. Бьоккельман (Магдебург, Німеччина),  
О.Я. Гречаніна (Харків, Україна),  
Ю.В. Думанський (Лиман, Україна),  
Д.І. Заболотний (Київ, Україна),  
М.О. Колесник (Київ, Україна),  
М.О. Корж (Харків, Україна),  
В.В. Лазоришинець (Київ, Україна),  
Й.В. Лауріла (Оулу, Гельсінкі, Фінляндія),  
К. Лібек (Порвоо, Фінляндія),  
В.І. Лупальцов (Харків, Україна),  
В.Д. Марковський (Харків, Україна),  
Г.П. Рузін (Харків, Україна),  
А.М. Сердюк (Київ, Україна),  
Ю.І. Феценко (Київ, Україна),  
І. Хук (Відень, Австрія),  
Т.В. Чайченко (Лондон, Великобританія),  
Є. Шуксік (Відень, Австрія; Ессен, Німеччина),  
Тімішоара, Сібіу, Румунія)*

Видання індексується в Google Scholar, OpenAIRE.

Індекси DOI обслуговуються базою даних CrossRef.

Електронні копії статей, що публікуються, надсилаються до Національної бібліотеки ім. В.І. Вернадського,  
репозиторіїв ХНМУ та ЕС (Zenodo) для відкритого доступу в режимі online.



# Experimental and Clinical Medicine

## 2024. Vol. 93, No.1

### **Experimental and Clinical Medicine**

Scientific and practical journal

Frequency of publication –  
4 times a year

Founded in September 1998

**Founder, editor and publisher –  
Kharkiv National  
Medical University**

Certificate of state registration  
of a print media  
KV No.16434-4905PR on 21 Jan 2010

The journal is referred to the scientific  
professional publications of Ukraine in the  
field of medical sciences, category B  
(Annex 5 to the order of the Ministry of  
Education and Science of Ukraine  
on 24 Sep 2020 No.1188)

Editorial coordinator A.S. Shevchenko

### **Editorial and publisher address:**

Ukraine, 61022, Kharkiv, Nauki Ave., 4  
Tel. +38 (063) 069-90-00  
E-mail: ecm.journal@knhmu.edu.ua  
as.shevchenko@knhmu.edu.ua  
Website: <https://ecm.knhmu.edu.ua>

Certificate of inclusion in the State Register  
of Publishing Entities  
DK No.3242 on 18 Jul 2008

Number recommended for printing  
Academic Council of KhNMU  
(protocol No.3 on 28 Mar 2024)  
Signed for printing 31 Mar 2024  
Cond. print. shts.

Cov.-print. shts.

Format 60×84 1/8. Offset paper.  
Offset print.

Circulation 500 copies. Order No.  
Published in the editorial and publishing  
department of KhNMU

**Editor-in-Chief V.A. Kapustnyk**

**Honorary Editor-in-Chief V.M. Lisovyi**

**Deputy Editor V.V. Myasoedov**

### **Editorial Board**

V.V. Gargin, S.M. Grigorov, Yu.B. Grigorov,  
I.V. Zavgorodnii, O.M. Kovalyova, H.M. Kozhyna,  
V.M. Kozko, I.I. Kniazkova, M.I. Krasnov,  
L.S. Kryvenko, I.A. Kryvoruchko, V.A. Ohniev,  
O.Yu. Stepanenko, I.A. Taraban, D.V. Shchukin

### **Editorial Council**

N.M. Andoniev (Kharkiv, Ukraine),  
P.A. Bezditko (Kharkiv, Ukraine),  
O.M. Bilovol (Kharkiv, Ukraine),  
V.V. Boyko (Kharkiv, Ukraine),  
I. Böckelmann (Magdeburg, Deutschland),  
O.Ya. Grechanina (Kharkiv, Ukraine),  
Yu.V. Dumanskyi (Liman, Ukraine),  
D.I. Zabolotnyi (Kyiv, Ukraine),  
M.O. Kolesnyk (Kyiv, Ukraine),  
M.O. Korzh (Kharkiv, Ukraine),  
V.V. Lazoryshynets (Kyiv, Ukraine),  
J.V. Laurila (Oulu, Helsinki, Finland)  
C. Lybäck (Porvoo, Finland),  
V.I. Lupaltsov (Kharkiv, Ukraine),  
V.D. Markovskiy (Kharkiv, Ukraine),  
G.P. Ruzin (Kharkiv, Ukraine),  
A.M. Serdyuk (Kyiv, Ukraine),  
Yu.I. Feshchenko (Kyiv, Ukraine),  
I. Huk (Vienna, Austria),  
T.V. Chaychenko (London, Great Britain)  
E. Szucsik (Vienna, Austria; Essen, Germany);  
Timisoara, Sibiu, Romania)

*The publication is indexed in Google Scholar, OpenAIRE.*

*DOI indexes are served by the CrossRef database.*

*Electronic copies of published articles are sent to the V.I. Vernadsky National Library (Ukraine),  
to repositories of KhNMU and EU (Zenodo) for open access online.*



## ЗМІСТ

### Теоретична і експериментальна медицина

Біомедична значимість терапевтичного  
використання аутофагії  
(огляд літератури)

*В.О. Срібна*

Порівняльна характеристика стану  
вегетативної регуляції серцевого  
ритму у нормотензивних і спонтанно  
гіпертензивних щурів лінії SHR

*В.Г. Бабійчук, І.В. Кандибко,  
І.І. Ломакін, О.В. Кудокоцева,  
Л.В. Бабійчук*

### Інфекційні та паразитарні хвороби

Аспекти фармакотерапії стероїдами  
при SARS-CoV-2 інфекції  
(огляд літератури)

*Н.В. Моїсєєва, О.В. Власова,  
А.А. М'ягкохліб*

### Терапія

Амінокислотний спектр плазми  
та показники Холтерівського  
моніторингу ЕКГ у пацієнтів  
з ішемічною хворобою серця  
та фібриляцією передсердь

*І.О. Мельничук, М.Л. Шараєва,  
В.Н. Крамарова, В.Г. Лизогуб*

## CONTENT

### Theoretical and Experimental Medicine

Biomedical significance  
of the therapeutic use of autophagy  
(literature review)

*V.O. Sribna*

16 Comparative characteristics of vegetative  
regulation state of heart rhythm  
in normotensive and spontaneously  
hypertensive rats

*V.G. Babiichuk, I.V. Kandybko,  
I.I. Lomakin, O.V. Kudokotseva,  
L.V. Babiichuk*

### Infectious and Parasitic Diseases

25 Aspects of pharmacotherapy with steroids  
in SARS-CoV-2 infection  
(literature review)

*N.V. Moisieieva, O.V. Vlasova,  
A.A. Miahkokhlib*

### Therapy

34 Plasma amino acids spectrum  
and Holter ECG monitoring indexes  
in coronary artery disease patients  
with atrial fibrillation

*I.O. Melnychuk, M.L. Sharayeva,  
V.N. Kramarova, V.G. Lyzogub*

Особливості клінічного перебігу  
стеатотичної хвороби печінки,  
асоційованої з метаболічною  
дисфункцією, за коморбідності  
з негоспітальною пневмонією  
середньої важкості

*О.С. Хухліна, І.В. Рачинська,  
О.Є. Мандрик, Є.П. Ткач*

46 Peculiarities of the clinical course  
of metabolic dysfunction-associated  
steatotic liver disease in comorbidity  
with community-acquired pneumonia  
of medium severity

*O.S. Khukhlina, I.V. Rachynska,  
O.Ye. Mandryk, Ye.P. Tkach*

**Технології медичної діагностики  
та лікування**

**Technologies of Medical Diagnosis  
and Treatment**

Сучасні методи аналізу когнітивних  
функцій (огляд літератури, частина 1)

*Н.М. Маслова, О.Д. Булініна*

56 Modern methods of cognitive functions  
analysis (literature review, part 1)

*N.M. Maslova, O.D. Bulynina*

**Соціальна медицина  
та охорона громадського здоров'я**

**Social Medicine and Public Health**

Керованість болю у паліативній  
медицині як фактор медико-  
соціального впливу на якість життя  
пацієнтів в кінці їх життя

*В.Г. Нестеренко*

69 The controllability of pain in palliative  
medicine as a factor in the medical  
and social impact on the patients' quality  
of life at the end-of-life

*V.G. Nesterenko*

Значення медичного канабісу  
для вирішення проблеми забезпечення  
знеболенням паліативних хворих  
в Україні

*В.М. Лехан*

87 The importance of medical cannabis  
for solving the problem  
of providing analgesia  
to palliative patients in Ukraine

*V.M. Lekhan*

**Хірургія**

**Surgery**

Перспективи використання кверцетину  
як діючої речовини м'яких лікарських  
форм для лікування опікових ран  
(огляд літератури)

*Т.І. Єрмоленко, О.М. Шаповал*

94 Prospects of quercetin's using  
as an active ingredient of soft medicinal  
forms for the treatment of burns wound  
(literature review)

*T.I. Iermolenko, O.M. Shapoval*

## Хірургія

УДК: 616.5-001.17-085.322-085.454.1(048.8)

### ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ КВЕРЦЕТИНУ ЯК ДІЮЧОЇ РЕЧОВИНИ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОПІКОВИХ РАН (огляд літератури)

*Єрмоленко Т.І., Шаповал О.М.*

*Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*

Показано існування проблеми лікування опікових ран не тільки в Україні, але і в світі. Аналіз номенклатури м'яких лікарських форм для лікування опікових ран, дозволених для використання в Україні, свідчить про те, що жодна з них не містить кверцетин. Продемонстровано значний інтерес дослідників до вивчення місцевої ранозагоювальної дії кверцетину та його механізмів. Узагальнення отриманих даних дозволяє говорити про те, що флавоноїд кверцетин міститься в багатьох рослинах, та має доказану широку фармакодинаміку, обумовлену особливостями структури молекули. Молекула кверцетину містить фенольну групу та подвійні зв'язки, які беруть участь у зв'язуванні вільних радикалів й іонів перехідних металів під час окиснення та фосфорилування, за рахунок чого кверцетин проявляє потужну антиоксидантну, мембраностабілізуючу та цитопротекторну активності. Ці активності є ланкою в механізмі антиоксидантної, протизапальної, протиалергічної, антимікробної та репаративної дії кверцетину при загоєнні ран, що виникли внаслідок atopічного дерматиту, екземи, холодкових та термічних опіків. Проведений аналіз та узагальнення обґрунтовує актуальність, доцільність та своєчасність пошуку та створення нових м'яких лікарських засобів, що містять кверцетин, для лікування опікових ран.

**Ключові слова:** флавоноїд кверцетин, мазі та гелі, ранозагоювальна дія, антиоксидантна та цитопротекторна активність.



**Цитуйте українською:** Єрмоленко ТІ, Шаповал ОМ.

Перспективи використання кверцетину як діючої речовини м'яких лікарських форм для лікування опікових ран (огляд літератури).

Експериментальна і клінічна медицина. 2024;93(1):94-103.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2024.93.1.ish>

**Cite in English:** Iermolenko TI, Shapoval OM. Prospects of quercetin's using as an active ingredient of soft medicinal forms for the treatment of burns wound (literature review). Experimental and Clinical Medicine. 2024;93(1):94-103. <https://doi.org/10.35339/ekm.2024.93.1.ish>

[in Ukrainian].

Відповідальний автор: Шаповал О.М.  
✉ Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.  
E-mail: [om.shapoval@knmu.edu.ua](mailto:om.shapoval@knmu.edu.ua)

Corresponding author: Shapoval O.M.  
✉ Ukraine, 61022, Kharkiv, Nauky ave., 4.  
E-mail: [om.shapoval@knmu.edu.ua](mailto:om.shapoval@knmu.edu.ua)

## Вступ

На сьогодні проблема лікування опікових ран залишається актуальною не тільки в Україні, але й у світі. Так, в Україні щорічно звертаються по екстрену медичну допомогу близько 80 тисяч пацієнтів з опіковими травмами. Щорічно в Україні більше 20 тисяч дорослих та 10 тисяч дітей потребують стаціонарного лікування опікових ран [1; 2]. Частота опікових травм у розвинутих країнах світу сягає один на 1 тисячу населення. У США щорічно близько 200 тисяч людей отримує опіки, половина з них потребує госпіталізації. У Великобританії опіки отримують щорічно близько 250 тисяч людей, з яких 175 тисяч звертались по екстрену стаціонарну допомогу [1; 2]. Одним із засобів консервативного лікування опікових ран є м'які лікарські форми у вигляді мазей, кремів, гелів, бальзамів тощо з ранозагоювальними, антисептичними та/або антимікробними властивостями [3–10]. Аналіз номенклатури м'яких лікарських форм для лікування опікових ран, дозволених для використання в Україні, свідчить про те, що жодна з них не містить кверцетин, який за рахунок антиоксидантних, мембраностабілізуювальних, антиапоптичних та цитопротекторних властивостей, на наш погляд, є перспективним для створення препаратів ранозагоювальної терапії. Зважаючи на вищевикладене, пошук та створення нових м'яких лікарських засобів, що містять кверцетин, для лікування опікових ран є актуальним, доцільним та своєчасним.

**Мета** даної роботи – теоретично обґрунтувати доцільність використання кверцетину як діючого компонента нових м'яких лікарських форм препаратів для лікування опікових ран.

## Матеріали та методи

Для досягнення мети проведений аналіз номенклатури м'яких лікарських

форм для лікування ран, у тому числі й опікових, дозволених для використання в Україні, які представлені на українських інтернет-платформах "tabletki.ua" та «Компендіум». Як об'єкт дослідження були обрані наукові літературні джерела інформації на платформах Гугл-академія, Національного (США) центру біотехнологічної інформації (National Center for Biotechnology Information, NCBI) та PubMed щодо застосування флавоноїду кверцетину для лікування ран, зокрема опікових. Використовували такі методи дослідження як аналітичні та узагальнення.

## Результати та їх обговорення

Аналіз офіційної номенклатури м'яких лікарських форм для лікування ран, у тому числі і опікових, на сайтах "tabletki.ua" та «Компендіум» показав, що в розділі «Ранозагоювальні препарати» представлено 248 найменувань, з яких м'яких лікарських форм у вигляді мазей, гелів, кремів, бальзамів, фітобальзамів та паст – 150, з них тих, що містять активні компоненти рослинного походження – 36, та жодна з них не містить кверцетин. Але препарати, що містять кверцетин, присутні на фармацевтичному ринку України у вигляді лікарських форм для парентерального («Корвітин») та перорального (таблетки жувальні «Квертин» та гранули «Кверцетин») застосування при терапії гострих та хронічних серцево-судинних захворювань, для запобігання ерозивно-виразковим ураженням верхніх відділів травного тракту, спричинених прийомом нестероїдних протизапальних засобів, місцевих променевих уражень після рентген- та гамма-променевої терапії та їх профілактики, для лікування пародонтозу, ерозивно-виразкових захворювань слизової оболонки ротової порожнини тощо [11]. Ретельний аналіз показав до застосування цих препаратів показав, що для місцевого лікування опікових

ран вони не застосовуються [11]. Отже, наступним завданням нашої роботи було дослідити результати досліджень вчених різних країн, опублікованих на платформах NCBI та PubMed щодо застосування флавоноїду кверцетину для лікування ран, зокрема опікових.

Кверцетин (3,5,7,3',4'-пентагідрокси-флавонол) є відомим представником класу флавонолів та один із п'яти підкласів флавоноїдних сполук, який у великій кількості присутній в овочах і фруктах, таких як яблука, цибуля, ягоди, червоний виноград, капуста, броколі, вишні, чай та ін. [12–14]. Назва кверцетин походить від латинської назви дубу – *Quercus*, бо вперше був виділений з кори дуба у 19 сторіччі та до сьогодні представляє широкий науковий інтерес для дослідження його фармакологічних властивостей. Майже столітня історія фармакологічного вивчення кверцетину дозволяє говорити про його багатогранні властивості, – антиоксидантні, проти-запальні, антиканцерогенні, противірусні, психостимулюючі, кардіопротекторні, нейропротекторні, антимікробні, імунорегуляторні, антиалергічні, репаративні, цитопротекторні тощо. Така широка фармакодинаміка кверцетину обумовлена його хімічною структурою, зокрема наявністю та розташуванням в молекулі гідроксильних (-ОН) радикалів, та здатністю впливати на процеси окиснення та фосфорилювання [12–14].

В роботі Qi W. et al. [15] підсумовують дані про антиоксидантну активність кверцетину. Зазначено, що антиоксидантний механізм кверцетину *in vivo* в основному опосередковується впливом на глутатіон, сигнальні шляхи трансдукції, активні форми кисню і активність ферментів. Антиоксидантні властивості кверцетину виявляють залежність від концентрації в діапазоні низьких доз, але занадто велика доза антиоксиданту призводить до розвитку

протилежної прооксидантної активності [15].

Вважається, що антиоксидантні властивості кверцетину лежать в основі його здатності стабілізувати мембрани клітин, відновлювати їх функції та чинити цитопротекторну дію, що і проявляється його багатогранною фармакодинамікою. Останніми роками підвищився інтерес дослідників до вивчення місцевої ранозагоювальної дії кверцетину в лікуванні ранового процесу різноманітної етіології.

Вчені на чолі з Polera N. провели дослідження з визначення ролі кверцетину і його природних джерел в лікуванні ран [16]. В цій статті, яка опублікована в 2019 році, наведені дані про очікування збільшення ринку лікування ран до 22,01 мільярда доларів США до 2022 року з 18,35 мільярда доларів США у 2019 році при середньорічному темпі зростання 3,7 %. Зростанню цього ринку сприяє збільшення поширеності хронічних і гострих ран, збільшення частки населення похилого віку, зростання науково-дослідної діяльності та прогрес у галузі досліджень лікування ран. Медикаментозна терапія є ефективною для лікуванні хронічних ран, хоча невирішеною проблемою все ще є пошук ефективного засобу для корекції процесу загоєння ран і подолання хронічного стану рани, з метою уникнути бактеріального інфікування і сильного болю. Традиційні лікарські рослини широко використовуються для лікування ран, а ранозагоювальні властивості різних рослинних екстрактів були оцінені за допомогою досліджень *in vitro* та *in vivo*. Їх фітохімічні компоненти, зокрема кверцетин, демонструють лікувальні властивості при загоєнні ран. Автори зауважили, що кверцетин є перспективним для створення нових препаратів для загоєння ран [16].

Beken B. et al. провели дослідження, та встановили, що кверцетин протидіє

запаленню, окислювальному стресу і погіршенню загоєння ран при моделюванні симптомів атопічного дерматиту на культурі кератиноцитів людини [17]. Автори зазначили, що Атопічний Дерматит (АД) – поширене запальне захворювання шкіри зі складним патогенезом. Природні флавоноїди виявляють сильні протизапальні та антиоксидантні властивості при багатьох захворюваннях людини. У цьому дослідженні вченими було оцінено потенційний терапевтичний ефект кверцетину за впливом на запалення, окислювальний стрес і загоєння ран при моделюванні симптомів атопічного дерматиту на культурі кератиноцитів людини, які обробляли інтерлейкіном (IL-4, IL-13) і фактором некрозу пухлини  $\alpha$  для імітації ознак АД *in vitro*. Вчені встановили, що попередня обробка клітин кверцетином значно знизилася експресія IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 і стромального лімфопоетину тимуса, спричинених АД, та сильно посилила експресію каталази, супероксиддисмутази-1 (SOD1), SOD2, глутатіонпероксидази та IL-10. Кверцетин сприяв загоєнню ран, індукуючи епітеліально-мезенхімальний перехід, який підтримувався регуляцією експресії мРНК Twist і Snail. Несподівано попередня обробка кверцетином клітин, індукованих АД, посилила експресію мРНК та одночасно знизилася експресія матриксних металопротеїназ 1, 2 та 9. Попередня обробка пригнічувала індуковане АД фосфорилування позаклітинної сигнально-регульованої кінази 1/2/мітоген-активованої протеїнкінази (ERK1/2 MAPK) і експресію ядерного фактора каппа В (NF- $\kappa$ B), але не змінювало трансдукцію сигналу і фосфорилування активатора транскрипції 6 (STAT6). Отже, автори зробили висновок, що кверцетин може служити потенційною біоактивною речовиною для лікування симптомів, пов'язаних з атопічним дерматитом, завдяки протизапаль-

ній та антиоксидантній активності разом із прискоренням загоєння ран за допомогою трансдукції шляхів ERK1/2 MAPK і NF- $\kappa$ B [17].

Chang L. et al. дослідили антиоксидантну активність кверцетинвмісних ліпосом у гелі та їх здатність попереджати та лікувати екзему у лабораторних тварин [18]. Автори зауважили, кверцетин може мати терапевтичний ефект при екземі за рахунок антиоксидантної та протизапальної дії. В даний час існує кілька досліджень трансдермального введення антиоксидантних препаратів для лікування шкірної екземи. Мета цього дослідження полягала в тому, щоб отримати кверцетинвмісні ліпосоми в гелі (QU-LG), оцінити їх профілактичний і терапевтичний ефект з визначенням антиоксидантних та лікувальних властивостей на моделі екземи у мишей. QU-LG готували ін'єкційним методом з утворенням кверцетинвмісних ліпосом (QU-L) і рівномірно диспергували в природному розчині натрію карбоксиметилцелюлози (1 % СМС-Na). Було встановлено, що QU-LG пригнічує утворення малонового діальдегіду (MDA) у печінці краще, ніж комерційно доступний крем з дексаметазону ацетату. Порівняно з мишами, які не отримували лікування, миші, які отримували QU-LG, показали статистично значуще зменшення дерматопатологічних симптомів. Результати показали, що QU-LG має хорошу антиоксидантну активність *in vivo* та *in vitro*, і може бути використаний для профілактики та лікування екземи [18].

Zhou L. et al. представили результати вивчення фармакологічних властивостей антибактеріальної пов'язки з електросформованих нановолокон олігосахаридів хітозану/полікапролактону, наповнених ранозагоювальними сполуками рутином та кверцетином для лікування опікових ран [19]. Автори зазначили, що опікова травма створює руйнівний тягар

для здоров'я через неминуче пошкодження структури шкіри, що призводить до підвищеного ризику інфікування. Тому розробка ефективної антибактеріальної ранозагоювальної пов'язки є надзвичайно актуальною. Незважаючи на сприятливу ранозагоювальну дію, лікувальна ефективність фітохімічних сполук кверцетину (Qe) та його похідних обмежена їх поганою розчинністю у воді. Вчені виготовили нову мембрану з нановолокон електроволокон (ENM), що складається з полікапролактону (PCL), олігосахаридів хітозану (COS) і Qe/Rutin (Ru) як потенційну біоактивну пов'язку для загоєння ран. Включення хітозанових олігосахаридів (COS) в каркас PCL в оптимізованому молярному співвідношенні не тільки сприяло покращенню гідрофільності та водопоглинання ENM, але й ефективно збільшило питому поверхню сформованих нановолокон. Зокрема, було протестовано антиоксидантну та антибактеріальну активність нановолоконних мембран, завантажених кверцетином та рутином, і встановлено, що мембрана з кверцетином PCL-COS-Qe показала кращу ефективність серед усіх нановолоконних мембран. Таким чином, розроблені нановолоконні мембрани з кверцетином PCL-COS-Qe мають величезний потенціал як пов'язки для лікування опікових ран [19].

Вченими на чолі з Irfan F. проведено вивчення ролі кверцетину та рутину в посиленні терапевтичного потенціалу мезенхімальних стовбурових клітин при лікуванні опікової рани у щурів, індукованої холодом [20]. В роботі йде мова про те, що холодкові опікові рани відрізняються за своїм патофізіологічним спектром від інших видів опікових ран. Ці рани мають тривалий руйнівний вплив на організм, включаючи гіпертрофічні рубці, контрактуру та некроз. Мезенхімальні стовбурові клітини (МСК)

вважаються перспективними кандидатами для повної регенерації опікових ран. Однак трансплантовані МСК стикаються з проблемою виживання в суворих тканинних умовах. Попередня обробка МСК біоактивними сполуками може підвищити їх виживання та регенеративний потенціал для використання в клінічних цілях. Біоактивні сполуки кверцетин і рутин добре відомі своєю потенційною роллю в лікуванні різних типів шкірних ран завдяки їх протизапальним, противірусним, антицитотоксичним і антиоксидантним властивостям. Це дослідження було спрямоване на оцінку синергетичних ефектів МСК, отриманих з пуповини людини, після їх попередньої обробки біоактивними сполуками кверцетином і рутином на моделі опікової рани у щурів, викликаній холодним агентом рідким азотом. Макроскопічне дослідження рани виявило утворення струпа на 14-й день у контрольній групі, тоді як в групах, які отримували лікування, струп відокремлювався, а тканина рани була значною мірою реконструйована. Порівняння між групами, які отримували лікування, показало, що лікування опікової рани МСК з кверцетином значніше впливало на процес загоєння, ніж МСК з рутином. Гістологічні результати показали посилену регенерацію шарів шкіри разом з волосяними фолікулами в групі кверцетину, тоді як посилення неоваскуляризації було відзначено в обох групах лікування. Профіль генів медіаторів загоєння ран продемонстрував значну активацію IL-5, IL-4, GPX-7, TXNRD-2, PRDX, VEGF і FGF, а також зниження регуляції запальних цитокінів IL-1 $\beta$  та IL-6. Вчені дійшли висновку, що синергетичний ефект МСК та біоактивних сполук кверцетину та рутину покращує загоєння ран шляхом зменшення запалення, пригнічення окисного стресу та посилення неоваскуляризації.

Доведено, що МСК з кверцетином потужніше за МСК з рутином стимулює епітелізацію та регенерацію тканин без утворення рубців. Результати дослідження допоможуть розробити більш ефективні методи лікування холодкових опіків [20].

Panthi V.K. et al. проводили дослідження з вивчення значення кверцетин-вмісних вдосконалених нанопрепаратів для лікування діабетичних ран [21]. В теоретичному обґрунтуванні мети даного дослідження автори навели результати огляду механізмів дії кверцетину при загоєнні ран. Ними зазначено, що кверцетин на клітинних і тваринних моделях сприяв збереженню цілісності клітин від ультрафіолетового опромінення та відновлювальній дії при загоєнні ран. Як інгібітор перекисного окислення ліпідів кверцетин захищає шкіру від зневоднення. Завдяки стійкості до дії металопротеїназ кверцетин може перешкоджати втраті колагену шкіри під час запальної реакції у відповідь на вплив зовнішніх факторів старіння. Широкий спектр біологічних властивостей кверцетину, що включає підвищення рівня колагену, антиоксидантну та протизапальну активність, сприяння ангіогенезу і збільшення кількості фібробластів, забезпечує ранозагоювальну дію. Місцеве застосування кверцетину у концентрації 0,3 % значно прискорює закриття рани, підвищує регенерацію епітеліального шару та зменшує окислювальний стрес. Кверцетин сприяє захисту кератиноцитів від екзогенних окислювачів, поглинанню вільних радикалів, пригнічує виснаження ендогенних антиоксидантів і після впливу ультрафіолету перешкоджає перекисному окисленню ліпідів. Кверцетин більш потужний, ніж інші флавоноїди, у перешкоджанні активності NF- $\kappa$ B, який є фактором транскрипції та відіграє вирішальну роль у регуляції запалення та імунної

відповіді, і вивільненні інших прозапальних цитокінів. Кверцетин покращує диференціацію та проліферацію клітин під час проліферативної стадії загоєння ран. Повідомлялося, що кверцетин сприяє міграції фібробластів і розвитку та формуванню нових кровоносних судин, які дуже важливі для регенерації тканин, впливає на стадію ремоделювання, посилюючи продукцію колагену та позаклітинного матриксу, що в кінцевому підсумку підтримує та зміцнює новорозвинену тканину. Наведені дані, що рана у щурів, оброблена кверцетином, швидко загоювалась завдяки вищезазначеним біологічним характеристикам. Була також показана повільна модуляція TNF- $\alpha$ , яка виявила передбачувану здатність кверцетину загоювати травми. Деякі дані також свідчили, що терапія кверцетином покращила лікування ран шляхом впливу на TNF- $\alpha$  та інгібування шляху MAPK [21]. Panthi V.K. et al. продемонстрували, що загоєння рани – це складна серія подій, яка починається з травми, що призводить до утворення грануляційної тканини, а закінчується регенерацією шкіри та закриттям рани. Час загоєння залежить від типу рани та реакції організму на лікування. Авторі показали потенціал кверцетину у доклінічних моделях як успішного засобу лікування ран та зробили висновок про необхідність клінічних випробувань для подальшого підтвердження його ранозагоювальної дії [21].

#### **Висновок**

В даній публікації ми показали існування проблеми лікування опікових ран не тільки в Україні, але і в світі. Аналіз номенклатури м'яких лікарських форм для лікування опікових ран, дозволених для використання в Україні, свідчить про те, що жодна з них не містить кверцетин.

Нами показано високий інтерес дослідників до вивчення місцевої раноза-

гоювальної дії кверцетину та його механізмів в лікуванні ранового процесу внаслідок атопічного дерматиту, екземи, холодкових та термічних опіків. Узагальнення отриманих даних дозволяє говорити про те, що флавоноїд кверцетин міститься в багатьох рослинах, та має доказану широку фармакодинаміку, обумовлену особливостями структури його молекули. Ця молекула характеризується наявністю фенольної гідроксильної групи та подвійного зв'язку, які беруть участь у зв'язуванні вільних радикалів, іонів перехідних металів та впливають на активність ферментів, що забезпечує за рахунок впливу на процеси

окиснення та фосфорилювання потужну антиоксидантну, мембраностабілізуючу та цитопротекторну активність. Останні є ланкою в механізмі антиоксидантної, протизапальної, протиалергічної, антимікробної та репаративної дії, які забезпечують значущу ранозагоювальну активність кверцетину при місцевому лікуванні ран, в тому числі і опікових. Отже вищевикладене обґрунтовує актуальність, доцільність та своєчасність пошуку та створення нових м'яких лікарських засобів, що містять кверцетин, для лікування опікових ран.

**Конфлікт інтересів відсутній.**

### Література

1. Запорожан СЙ, Тузюк НВ. Лікування опікових ран із використанням ксенотрансплантантів, насичених нанокристаллами срібла. Вісник медичних і біологічних досліджень. 2021;3(9):24-8. DOI: 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.3.12562.
2. Линник ОМ, Козинець ГП. Застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату у пацієнтів з опіками. Український журнал клінічної хірургії. 2023;90(2):29-33. DOI: 10.26779/2786-832X.2023.2.29.
3. Борисюк ІЮ, Дядик АА, Кисса МВ, Валіводзь ІП. Обґрунтування використання рослинних екстрактів при створенні нових лікарських форм протиопікової дії. Матеріали Х Міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні дослідження у світовій науці» (Україна, Львів, 25–27 грудня 2022). С. 257-64. Доступно на: <http://surl.li/tsfzb>
4. Вонс БВ, Грошовий ТА. Фармакологічне обґрунтування вибору активних фармацевтичних інгредієнтів для місцевого лікування опіків на моделі асептичної опікової рани в щурів. Медична та клінічна хімія. 2019;21(1):55-62. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2019.v0.i1.9831.
5. Роїк ОМ, Нікітіна ОО. Обґрунтування складу та технології виробництва гелю з екстрактом шавлії лікарської для лікування ран та опіків. Технології та інжиніринг. 2022; 6(11):89-103. Доступно на: <https://vistnuk.knutd.edu.ua/wp-content/uploads/sites/2/2022/12/9-6-2022.pdf>
6. Basarab YaO, Netyukhailo LH. Effects of liposomal form of phosphatidylcholine on oxidative-nitrosative stress in renal tissues of rats in burn disease. Journal of Education, Health and Sport. 2020;10(10):191-200. DOI: 10.12775/JEHS.2020.10.10.017.
7. Балюк ОЄ. Сучасні принципи застосування антиоксидантів у дерматології. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 70-річчю з дня народження професора ВМ Бобирьова «Сучасні аспекти вільнорадикальної патології в експериментальній та клінічній медицині» (Україна, м. Полтава, 7–8 травня 2020). С. 46-7. Доступно на: <http://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/14338>

8. Єрмоленко ТІ, Шаповал ОМ, Чорна НС. Перспективи лікування опіків шкіри препаратами, що містять екстракти харчових рослин. Матеріали наукової конференції, присвяченої 160-річчю професора МВ Типцева «Актуальні проблеми дерматології, венерології та ВІЛ/СНІД-інфекції» (Україна, м. Харків, 10–11 лис 2020). Ред. Дащук АМ. С. 57-63. Доступно на: <https://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/27234>
9. Iermolenko TI, Chorna NS, Shapoval OM. Theoretical justification of the search for potential medicinal products containing food plant biologically active substances. *Clinical Pharmacy*. 2019;23(2):30-8. DOI: 10.24959/cphj.19.1490.
10. Ларіонов ВБ, Цісак АО, Еберле ЛВ, Бенет СС. Адаптогенний вплив гелів з екстрактом *Setraria islandica* L. на регенеративні властивості шкіри на моделі термічного опіку. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2022;16(4):240-7. DOI: 10.33250/16.04.240.
11. Компендіум. Спеціалізоване медичне інтернет-видання для лікарів, провізорів, фармацевтів, студентів медичних і фармацевтичних вишів. Доступно на: <https://compendium.com.ua/uk>
12. Azeem M, Hanif M, Mahmood K, Ameer N, Chughtai FRS, Abid U. An insight into anticancer, antioxidant, antimicrobial, antidiabetic and anti-inflammatory effects of quercetin: a review. *Polym Bull (Berl)*. 2023;80(1):241-62. DOI: 10.1007/s00289-022-04091-8. PMID: 35125574.
13. Alizadeh SR, Ebrahimzadeh MA. Quercetin derivatives: Drug design, development, and biological activities, a review. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2022;229:114068. DOI: 10.1016/j.ejmech.2021.114068. PMID: 34971873.
14. D'Andrea G. Quercetin: A flavonol with multifaceted therapeutic applications? *Fitoterapia*. 2015;106:256-71. DOI: 10.1016/j.fitote.2015.09.018. PMID: 26393898.
15. Qi W, Qi W, Xiong D, Long M. Quercetin: Its Antioxidant Mechanism, Antibacterial Properties and Potential Application in Prevention and Control of Toxipathy. *Molecules*. 2022;27(19):6545. DOI: 10.3390/MOLECULES27196545.
16. Polera N, Badolato M, Perri F, Carullo G, Aiello F. Quercetin and its Natural Sources in Wound Healing Management. *Curr Med Chem*. 2019;26(31):5825-48. DOI: 10.2174/0929867325666180713150626. PMID: 30009700.
17. Beken B, Serttas R, Yazicioglu M, Turkekul K, Erdogan S. Quercetin Improves Inflammation, Oxidative Stress, and Impaired Wound Healing in Atopic Dermatitis Model of Human Keratinocytes. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2020;33(2):69-79. DOI: 10.1089/ped.2019.1137. PMID: 34678092;.
18. Liu C, Cheng X, Wu Y, Xu W, Xia H, Jia R, et al. Antioxidant Activity of Quercetin-Containing Liposomes-in-Gel and Its Effect on Prevention and Treatment of Cutaneous Eczema. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023;16(8):1184. DOI: 10.3390/ph16081184. PMID: 37631099.
19. Zhou L, Cai L, Ruan H, Zhang L, Wang J, Jiang H, et al. Electrospun chitosan oligosaccharide/polycaprolactone nanofibers loaded with wound-healing compounds of Rutin and Quercetin as antibacterial dressings. *Int J Biol Macromol*. 2021;183:1145-54. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2021.05.031. PMID: 33965491.
20. Irfan F, Jameel F, Khan I, Aslam R, Faizi S, Salim A. Role of quercetin and rutin in enhancing the therapeutic potential of mesenchymal stem cells for cold induced burn wound. *Regen Ther*. 2022;21:225-38. DOI:10.1016/j.reth.2022.07.011. PMID: 36092499.
21. Panthi VK, Imran M, Chaudhary A, Paudel KR, Mohammed Y. The significance of quercetin-loaded advanced nanoformulations for the management of diabetic wounds. *Nano-medicine (Lond)*. 2023;18(4):391-411. DOI: 10.2217/nnm-2022-0281. PMID: 37140389.

*Iermolenko T.I., Shapoval O.M.*

**PROSPECTS OF QUERCETIN'S USING AS AN ACTIVE INGREDIENT OF SOFT MEDICINAL FORMS FOR THE TREATMENT OF BURNS WOUND (literature review)**

The problem of treatment of burn wounds in Ukraine and in the world was shown. Every year in Ukraine more than 20,000 adults and 10,000 children need inpatient treatment for burn wounds. The frequency of burn injuries in the developed countries of the world reaches one per 1 thousand population. In the USA about 200,000 people get burns every year, half of them require hospitalization. In Great Britain, about 250,000 people receive care every year, of which 175,000 people sought emergency inpatient care. One of the means of conservative treatment of burn wounds is soft medicinal forms in the form of ointments, creams, gels, balms, etc. with wound-healing, antiseptic and/or antimicrobial properties. Analysis of the nomenclature of soft medicinal forms for the treatment of burn wounds, which are using in Ukraine, shows that none of them contain quercetin. Significant interest of researchers in the study of the local wound-healing effect of quercetin and its mechanisms has been demonstrated. Demonstrated the flavonoid quercetin is found in many plants and has proven broad pharmacodynamics due to the peculiarities of the molecular structure. The quercetin molecule contains a phenolic group and double bonds that bind free radicals, transition metal ions, which affects the processes of oxidation and phosphorylation. Thanks to this, quercetin exhibits powerful antioxidant, membrane stabilizing and cytoprotective effects, which play a significant role in the mechanism of antioxidant, anti-inflammatory, antiallergic, antimicrobial and reparative action. This provides a significant wound-healing activity of quercetin in the local treatment of the wound process due to atopic dermatitis, eczema, cold and thermal burns. The conducted analysis and generalization substantiate the relevance, expediency and timeliness of the search and creation of new soft forms of medicines containing quercetin for the treatment of burn wounds.

**Keywords:** *flavonoid quercetin, ointments and gels, wound-healing effect, antioxidant and cytoprotective activity.*

*Надійшла до редакції 29.01.2024*

**Відомості про авторів**

*Єрмоленко Тамара Іванівна* – доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

E-mail: [ti.yermolenko@knmu.edu.ua](mailto:ti.yermolenko@knmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-7775-0147

*Шаповал Ольга Миколаївна* – кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри фармакології та медичної рецептури Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

E-mail: [om.shapoval@knmu.edu.ua](mailto:om.shapoval@knmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-1971-2863.