

УДК 615.28.038:616-001.17]-092.9
DOI 10.11603/mcch.2410-681X.2019.v0.i1.9831

Б. В. Вонс, Т. А. Groшовий

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ ОПІКІВ НА МОДЕЛІ АСЕПТИЧНОЇ ОПІКОВОЇ РАНИ В ЩУРІВ

Вступ. Опіки – ушкодження тканин, викликані дією високої температури, хімічних речовин (кислот, лугів, солей важких металів), електричного струму, сонячних і рентгенівських променів, а також деяких медикаментозних засобів. Проблема лікування опікових ран як в Україні, так і в усьому світі є актуальною на сьогодні. Питома вага опіків становить від 5,6 до 10 %, вони займають третє місце в структурі загального травматизму. В Україні щорічно реєструють приблизно 80 тисяч опечених, з яких діти складають 10 % (так, у 2017 р. від опіків в Україні постраждало 7605 дітей). Тому створення нової групи оригінальних вітчизняних лікарських засобів, які б стимулювали регенераторні процеси шкіри та покращували загоєння опікових ран, є актуальним на даний час.

Мета дослідження – вивчити лікувальну ефективність вибраних активних фармацевтичних інгредієнтів при опіковій травмі.

Методи дослідження. Експерименти проводили на статевозрілих щурах лінії Вістар обох статей. Термічні опіки II ступеня (відповідно до клінічної класифікації) відтворювали на поголеній ділянці шкіри спини в асептичних умовах під тіопенталовим наркозом. З метою створення м'якого лікарського засобу для місцевого лікування опіків проведено скринінг вибраних зразків з різними активними фармацевтичними інгредієнтами хімічного, природного та біологічного походження.

Результати й обговорення. У результаті проведення біологічних досліджень на моделі поверхневої опікової рани встановлено високу ранозагоювальну активність м'якої лікарської форми на основі водного витягу з кріоліофілізованої ксенодерми шкіри свині. Процес загоєння триває в середньому 17 днів. Цей діючий компонент сприяв скороченню термінів загоєння опіків на 4 доби порівняно з групою контрольної патології та на 2–3 доби порівняно з іншими субстанціями, які підлягали експериментальному дослідженню.

Висновок. Доведено ефективність використання біологічного матеріалу, а саме кріоліофілізованої ксенодерми шкіри свині, як активного фармацевтичного інгредієнта для місцевого лікування опіків.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: місцеве лікування опіків; м'які лікарські форми; ксенодерма.

ВСТУП. Опіки – ушкодження тканин, викликані дією високої температури, хімічних речовин (кислот, лугів, солей важких металів), електричного струму, сонячних і рентгенівських променів, а також деяких медикаментозних засобів [1, 2].

Проблема лікування опікових ран як в Україні, так і в усьому світі є актуальною на сьогодні. В Україні щорічно реєструють приблизно 80 тисяч опечених [3], з яких діти складають 10 % (так, у 2017 р. від опіків в Україні постраждало 7605 дітей). Опікові рани супроводжуються високим ризиком інфікування ран, виникненням певних ускладнень при лікуванні. Питома вага опіків становить від 5,6 до 10 %, вони займають третє місце в структурі загального травматизму [4]. Типовими термічними агентами є полум'я (50 %), гаряча пара і рідини (30 %), розпечені тверді предмети (5–10 %).

© Б. В. Вонс, Т. А. Groшовий, 2019.

У зв'язку зі складною ситуацією на Сході України, питання лікування опіків є особливо актуальним на сьогодні, оскільки вони становлять 5 % серед усіх ушкоджень на полі бою.

За результатами попередньо проведених досліджень (станом на 2015 р.), в Україні нараховується близько 54 лікарських засоби різної форми випуску, які використовують для місцевого лікування опіків (МЛО). Більшість препаратів, призначених для МЛО, представлена м'якими лікарськими формами (МЛФ) – 78 %, з яких лідирують мазі та креми [5–7].

Після детального аналізу ринку лікарських засобів для дослідження було вибрано декілька активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), які є найбільш ефективними для МЛО, зокрема субстанції хімічного походження: етоній, метилурацил і таурин, концентрація яких у кожній композиції становила 1 %; сухі екстракти кореня

родовика лікарського та трави деревію звичайного, а також порошок із кріоліофілізованої ксенодерми шкіри свині.

Мета дослідження – вивчити лікувальну ефективність вибраних активних фармацевтичних інгредієнтів при опіковій травмі.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Експерименти проводили на статевозрілих щурах лінії Вістар обох статей масою (240 ± 20) г. Термічні опіки відтворювали на поголеній ділянці шкіри спини в асептичних умовах під тіопенталовим наркозом. Для моделювання опікової травми використовували прилад, на кінці якого розташована мідна пластина розміром 2×4 см. Час експозиції пластини, нагрітої до $100 \text{ }^\circ\text{C}$ ($\pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$), становив 6 с. Даний метод дозволив сформувати опіки II ступеня відповідно до клінічної класифікації опіків [8, 9].

З метою створення м'якого лікарського засобу для МЛО проведено скринінг вибраних зразків з різними АФІ хімічного, природного та біологічного походження після здійснення літературного пошуку. Зразки готували за загальноприйнятою технологією МЛФ, використовуючи як основу метилцелюлозу. Водний витяг було приготовлено з порошку з кріоліофілізованої ксенодерми шкіри свині (дермальний шар).

Усіх піддослідних тварин поділили на 11 груп, серед яких одна – контрольна патологія. Лікування розробленими зразками починали з наступної доби після моделювання опіків. Клінічні спостереження за процесом загоєння та вимірюванням площі опікової поверхні проводили кожних 2–3 дні до повного загоєння ран.

Активність процесів пероксидного окиснення ліпідів досліджували в сироватці крові шляхом визначення вмісту ТБК-активних продуктів (ТБК-АП) за методом Л. І. Андрєєвої [10], активність і вміст компонентів системи антиоксидантного захисту – шляхом визначення рівня каталази (КАТ) у сироватці крові за методом М. А. Королюка і співавт. [11], вміст молекул середньої маси (МСМ) – за методом В. В. Николайчика та співавт. [12].

Дослідження проводили на базі Центральної науково-дослідної лабораторії Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського. Усі маніпуляції було виконано відповідно до загальних етичних принципів експериментів на тваринах, регламентованих положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes, Страсбург, 1986) і Законом України "Про

захист тварин від жорстокого поводження" (від 15.12.2009 р. № 1759-VI), та Директиви Європейського Союзу 2010/10/63 ЕУ щодо експериментів на тваринах.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили методами варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента за допомогою комп'ютерних програм IBM SPSS Statistica v.10.1 та MS Excel 2010 і представляли у вигляді порівняльних таблиць із результатами різних груп. Для оцінки вірогідності одержаних результатів приймали рівень значущості $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Після здійсненого літературного пошуку було приготовлено 10 зразків МЛФ для МЛО з різними АФІ хімічного, природного та біологічного походження, які наведено в таблиці 1 (групи № 1–10).

Після нанесення опікової травми II ступеня в піддослідних тварин утворились рани з чітко обмеженою зоною некрозу та вираженими запальними змінами навколишніх тканин. Результати спостережень за процесом загоєння ран показали, що з 2-го до 10-го дня експерименту площа ран у щурів, для лікування яких використовували біологічний матеріал, активно зменшувалась порівняно з групою тварин контрольної патології (табл. 1).

Згідно з даними проведеного експерименту, в щурів з групи контрольної патології процес загоєння ран тривав довго, при цьому були наявні мокнучі, кров'яні рани різної площі. На 1-шу добу дослідження у тварин відмічено зростання у крові вмісту ТБК-активних продуктів (на 80 %) та компенсаторне підвищення активності одного з компонентів антиоксидантної системи – каталази (на 31 %). Відомо, що в разі збільшення кількості супероксидного аніон-радикала відбувається індукція синтезу молекули КАТ, що свідчить про зрушення балансу прооксиданти – антиоксиданти в бік розвитку запалення. Паралельно в 5 разів наростає показник молекул середньої маси – продукту білкового катаболізму та маркера рівня ендогенної інтоксикації (табл. 2). Причиною накопичення МСМ у сироватці крові було посилене їх утворення за рахунок появи великої кількості афізіологічних метаболітів. З іншого боку, здатність протеїнів взаємодіяти в організмі з радикальними сполуками розглядають як прояв їх антиоксидантної активності. Відповідно, збільшення рівня молекул середньої маси може вказувати не тільки на вираження оксидативного стресу, але й на ефективність антиоксидантного захисту. На 20-ту добу у тварин з термічним опіком спостерігали зниження вмісту ТБК-АП і КАТ на 18 та 36 % відповідно і порівняно високий рівень МСМ.

Таблиця 1 – Динаміка зміни площі опікових ран на моделі асептичної опікової рани

Дослідна група тварин (n=6)	Площа ураженої поверхні шкіри, см ²																			
	2-га доба	5-та доба	8-ма доба	10-та доба	12-та доба	14-та доба	15-та доба	16-та доба	17-та доба	18-та доба	19-та доба	20-та доба								
Контрольна патологія (термічний опік)	8,87± 0,45	8,08± 0,56	7,54± 0,36	6,05± 0,30	4,77± 0,22	3,76± 0,26	3,05± 0,17	2,56± 0,15	1,37± 0,08	0,79± 0,03	0,17± 0,01	0,00								
№ 1. Метилурацил	8,64± 0,51	7,71± 0,43	6,86± 0,61	5,69± 0,44	4,11± 0,24	3,54± 0,30	2,89± 0,14	1,01± 0,06*	0,90± 0,05*	0,77± 0,05	0,130± 0,002	0,00								
№ 2. Етоній	8,43± 0,46	7,09± 0,49	6,13± 0,34*	5,22± 0,25*	3,45± 0,20*	2,11± 0,12*	1,36± 0,06	0,73± 0,04*	0,26± 0,01*	0,09± 0,01*	0,00	0,00								
№ 3. Таурин	8,89± 0,37	7,98± 0,23	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–								
№ 4. Сухий екстракт трави деревію звичайного	8,56± 0,53	7,36± 0,31	6,46± 0,32*	5,96± 0,23	4,09± 0,21*	3,32± 0,21	2,09± 0,13	0,91± 0,06*	0,77± 0,04*	0,22± 0,01*	0,130± 0,001*	0,00								
№ 5. Сухий екстракт кореня родовика лікарського	8,64± 0,42	7,60± 0,47	6,76± 0,26	5,69± 0,24	4,11± 0,25	3,54± 0,21	2,89± 0,11	1,01± 0,04*	0,87± 0,03*	0,23± 0,01*	0,160± 0,004	0,00								
№ 6. Порошок із кріоліфікованої ксенодерми шкіри свині	8,76± 0,36	7,34± 0,31	6,43± 0,19*	5,54± 0,22	4,63± 0,18	3,72± 0,15	2,43± 0,09*	1,82± 0,09*	1,34± 0,07	0,78± 0,04	0,140± 0,008*	0,00								
№ 7. Водний витяг із кріоліфікованої ксенодерми шкіри свині	8,23± 0,33	7,15± 0,35	6,37± 0,25*	4,36± 0,22*	2,75± 0,13*	1,63± 0,08*	0,99± 0,05*	0,590± 0,004*	0,110± 0,003*	0,00	0,00	0,00								
№ 8. Водний витяг із кріоліфікованої ксенодерми шкіри свині та етоній	8,39± 0,35	7,45± 0,36	6,88± 0,49	5,13± 0,28*	4,01± 0,30	3,37± 0,18	2,11± 0,13*	1,76± 0,08*	1,29± 0,07	0,79± 0,04	0,190± 0,009	0,00								
№ 9. Водний витяг із кріоліфікованої ксенодерми шкіри свині та порошок з кріоліфікованої ксенодерми шкіри свині	8,36± 0,44	7,19± 0,44	6,43± 0,39*	5,32± 0,27	3,45± 0,22*	2,40± 0,14*	1,56± 0,09*	0,93± 0,05*	0,46± 0,03*	0,23± 0,01*	0,00	0,00								
№ 10. Хітозан та водний витяг із кріоліфікованої ксенодерми шкіри свині	8,86± 0,56	7,56± 0,47	7,09± 0,35	6,65± 0,36	4,88± 0,27	3,19± 0,20	2,76± 0,15	1,95± 0,10*	1,04± 0,06*	0,76± 0,05	0,67± 0,04	0,100± 0,005								

Примітки. Тут і в таблиці 2:

1. n – кількість тварин у кожній групі.

2. * – достовірно щодо групи контрольної патології за критерієм Ст'юдента (p<0,05).

Така ситуація однозначно свідчила про незавершений процес збалансування в системі прооксиданти – антиоксиданти з паралельною інтоксикацією.

У результаті спостережень у тварин усіх дослідних груп (№ 1–10), в яких МЛО проводили досліджуваними засобами корекції, виявлено різний ступінь їх ранозагоювальної активності (табл. 1) та активності біохімічних показників (табл. 2).

Після застосування зразка № 1 на основі метилцелюлози з метилурацилом процес загоєння відбувався так само, як у групі контрольної патології: спостерігали неповну епітелізацію опікової поверхні та низькі показники ранозагоювальної активності загалом. На 20-ту добу відзначали зменшення вмісту ТБК-АП і КАТ на 16 та 37 % відповідно зі стабільною інтоксикацією, що достовірно не відрізнялось від групи термічного опіку.

Проаналізувавши результати експерименту з використанням екстрактів лікарської рослинної сировини у складі МЛФ (№ 4 – екстракт трави деревію звичайного, № 5 – екстракт кореня родовика лікарського), зробили висновок, що відносно кращу ранозагоювальну активність при МЛО проявив зразок № 4. У біохімічних зразках

досліджуваних груп спостерігали однакову активність КАТ та МСМ, але на 13 % вищу активність ТБК-АП у групі № 4. Використання екстрактів лікарської рослинної сировини покращує процес загоєння опіків, починаючи з 2-ї доби експерименту, на 3,5 та 2,6 % порівняно з групою контрольної патології і прискорює його на 2 дні порівняно з контрольною групою.

Групу тварин, для МЛО в яких використовували зразок № 3 (таурин), на 8-му добу дослідження було вирішено вивести з експерименту, оскільки спостерігали значне погіршення стану опікових ран.

Після застосування зразків № 6 (порошок із ксенодерми), № 7 (водний витяг із ксенодерми) та № 9 (водний витяг та порошок із ксенодерми) у тварин усіх груп стан опікових ран, швидкість їх загоєння та біохімічні показники були практично аналогічними: рівень ТБК-АП знижувався на 38 %, КАТ – на 22 %, МСМ – на 67 %. На 2-гу добу експерименту процес загоєння опіків зменшився на 5,6, 7,2 та 5,8 % відповідно, а з 8-ї доби – на 15–25 % порівняно з групою контрольної патології.

Такий збіг у процесі лікування можна пояснити застосуванням у цих серіях АФІ біологічно-

Таблиця 2 – Динаміка деяких біохімічних речовин в опікових ранах на моделі асептичної опікової рани

Дослідна група тварин (n=6)	ТБК-АП, ммоль/л		КАТ, кат/л		МСМ, ум. од.		
	1-ша доба	20-та доба	1-ша доба	20-та доба	1-ша доба	20-та доба	
Контроль (інтактні тварини)	0,91±0,02	0,93±0,02	4,30±0,02	4,33±0,02	0,47±0,02	0,500±0,001	
Контрольна патологія (термічний опік)	1,64±0,02	1,34±0,02	5,64±0,03	3,60±0,05	2,35±0,05	1,15±0,01	
Термічний опік+АФІ:	№ 1. Метилурацил	1,54±0,02	1,29±0,02	5,46±0,01	3,52±0,12	2,15±0,10	1,12±0,01
	№ 2. Етоній	1,75±0,01	1,20±0,02	5,69±0,01	4,02±0,02	2,30±0,01	1,49±0,02
	№ 3. Таурин	1,61±0,02	–	5,84±0,05	–	2,01±0,03	–
	№ 4. Сухий екстракт трави деревію звичайного	1,62±0,04	1,15±0,02	5,77±0,01	3,92±0,01	1,95±0,02	0,89±0,01
	№ 5. Сухий екстракт кореня родовика лікарського	1,44±0,01	1,21±0,02	5,31±0,04	3,72±0,02	2,25±0,05	1,10±0,03
	№ 6. Порошок із кріоліофілізованої ксенодерми шкіри свині	1,66±0,01	1,03±0,02	5,40±0,16	4,21±0,05	2,28±0,06	0,76±0,02
	№ 7. Водний витяг із кріоліофілізованої ксенодерми шкіри свині	1,57±0,02	1,03±0,02	5,25±0,11	4,30±0,01	2,24±0,01	0,69±0,02
	№ 8. Водний витяг із кріоліофілізованої ксенодерми шкіри свині та етоній	1,54±0,02	1,10±0,02	5,31±0,23	4,20±0,03	2,29±0,02	0,71±0,05
	№ 9. Водний витяг із кріоліофілізованої ксенодерми шкіри свині та порошок з кріоліофілізованої ксенодерми шкіри свині	1,66±0,03	1,02±0,02	5,33±0,02	4,24±0,05	2,23±0,01	0,79±0,01
	№ 10. Хітозан та водний витяг із кріоліофілізованої ксенодерми шкіри свині	1,61±0,01	1,41±0,02	5,39±0,03	5,22±0,03	2,39±0,03	2,01±0,01

го походження, який у першому випадку було введено у МЛФ у вигляді порошку з ксенодерми, в другому – у вигляді водного витягу, а в третьому випадку використано їх комбінацію.

Таким чином, можна зробити висновок, що порошок і водний витяг із ксенодерми позитивно впливають на процес загоєння опікових ран.

Позитивні результати у процесі загоєння відзначено після застосування зразка № 2 (етонію): зниження рівня ТБК-АП на 31 %, КАТ – на 29 % та МСМ – на 35 %; зменшення площі опікової поверхні на 5 % порівняно з групою контрольної патології, а також на 19 % на 8-му добу експерименту. В групі тварин, для лікування яких використовували етоній, на 16-ту добу були наявні незначні поодинокі грануляції, процес загоєння яких становив 2–3 дні, з невеликими ділянками відростання шерстяного покриву.

Ефективно та швидко загоїлась опікова рана, коли поверхню змащували зразком № 8 (водний витяг із кріоліофілізованої ксеродерми шкіри свині та етоній). На 15–16 добу експерименту в 66,6 % тварин цієї групи спостерігали повну епітелізацію поверхні, високі показники ранозагоювальної активності МЛФ та недостовірну різницю біохімічних показників порівняно з іншими групами щурів, у яких застосовували ксенодерму.

При використанні МЛФ на основі хітозану (зразок № 10) відзначено, що процес загоєння ран у щурів відбувався так само, як у тварин з групи контрольної патології, а з 8-ї доби погіршився на 9 %. У крові тварин спостерігали стабільно високі біохімічні показники. Такі повільні зміни можна пояснити розчинністю хітозану в кислих розчинах, що й могло спричинити негативні зміни під час експерименту.

У результаті проведення біологічних досліджень на моделі поверхневої опікової рани встановлено позитивний фармакологічний ефект з достовірним зниженням біохімічних показників крові у серіях № 2, 6, 7, 8, 9. М'які лікарські форми на основі водного витягу з кріоліофілізованої ксеродерми шкіри свині проявили найкращу ранозагоювальну активність відносно

інших груп експерименту, оскільки процес загоєння тривав 17 днів та на 32-гу добу експерименту повністю відросла шерсть, удвічі рідша за густотою порівняно з ділянками шкіри, де опіку не було (рис.). Даний АФІ сприяв скороченню термінів загоєння опіків на 4 доби порівняно з групою контрольної патології та на 2–3 доби порівняно з іншими субстанціями, які підлягали експериментальному дослідженню.

Отримані результати доводять перспективність та доцільність створення нової групи оригінальних вітчизняних лікарських засобів на основі біологічного матеріалу з кріоліофілізованої ксеродерми шкіри свині, які б стимулювали регенераторні процеси шкіри та покращували загоєння опікових ран.



Рис. Відновлений шерстяний покрив після проведення експерименту.

ВИСНОВКИ. 1. На моделі асептичної опікової рани в щурів проведено скринінг активних фармацевтичних інгредієнтів для місцевого лікування опіків та встановлено високу ранозагоювальну активність зразків на основі водного витягу з кріоліофілізованої ксенодерми.

2. Результати проведених досліджень доводять перспективність подальших випробувань та ефективність використання водного витягу з кріоліофілізованої ксенодерми для прискорення загоєння поверхневих опіків і створення нових лікарських засобів на його основі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Burn wound: Pathophysiology and its management by herbal plants / P. Kaushik, S. Sharma, A. Rana [et al.] // Chronicles of Young Scientists. 2013. – 4 (2). – P. 86. doi: 10.4103/2229-5186.115537.

2. Burn Incidence and Treatment in the United States: 2012 Fact Sheet. American Burn Association [Electronic

resource]. – Mode access : http://www.elanix.ch/images/PDFs/Burn_Incidence_and_Treatment_in_the_United_States.pdf.

3. Бігуняк В. В. Термічні ураження / В. В. Бігуняк, М. Ю. Повстяний. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – 196 с.

4. Вонс Б. В. Проблема лікування опікових травм і характеристика лікарських засобів для місцевого лікування опіків / Б. В. Вонс, М. Б. Чубка, Т. А. Грошовий // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2018. – **11**, № 1 (26). – С. 119–125.

5. Vons B. V. Comparative study of markets of Ukraine, Poland and Russia on registered medications for local treatment of burns / B. V. Vons, M. B. Chubka, T. A. Groshovyi // Фармацевтичний часопис. – 2016. – № 1. – С. 74–78.

6. Нормативно-директивні документи МОЗ України [Електронний ресурс] / Міністерство охорони здоров'я України. – Режим доступу до інформації : <http://mozdocs.kiev.ua>.

7. Компендіум : довідник [Електронний ресурс]. – Режим доступу до інформації : <http://compendium.com.ua>.

8. Яковлева Л. В. Вивчення лікувальної дії нової мазі “Біофларин” на моделі асептичної опікової травми у щурів / Л. В. Яковлева, О. В. Ткачова, Фаді Алі Саллуб // Клініч. фармація. – 2005. – № 2. – С. 57–61.

9. Яковлева Л. В. Дослідження ефективності мазі “Біофлорин” на моделі опікової травми у щурів / Л. В. Яковлева, О. В. Ткачова, О. М. Горба // Клініч. фармація. – 2012. – № 1 (16). – С. 42–47.

10. Андреева Л. И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л. И. Андреева, Л. А. Кожемякин, А. А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41–43.

11. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова [и др.] // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.

12. Способ определения средних молекул / В. В. Николайчик, В. М. Моин, В. В. Кирковский [и др.] // Лаб. дело. – 1991. – № 10. – С. 13–18.

REFERENCES

1. Kaushik, P., Sharma, S., Rana, A., Kaushik, D., & Kamboj, S. (2013). Burn wound: Pathophysiology and its management by herbal plants. *Chronicles of Young Scientists*, 4 (2), 86. doi: 10.4103/2229-5186.115537.

2. Burn incidence and treatment in the United States: 2012 fact sheet. American Burn Association. – Retrieved from: http://www.elanix.ch/images/PDFs/Burn_Incidence_and_Treatment_in_the_United_States.pdf.

3. Bihuniak, V.V., & Foldin, M.Yu. (2004). *Termichni urazhennia [Thermal injuries]*. Ternopil: Ukrmedknyha [in Ukrainian].

4. Vons, B.V., Chubka, M.B., & Hroshovyi, T.A. (2018). Problema likuvannia opikovykh travm i kharakterystyka likarskykh zasobiv dlia mistsevoho likuvannia opikiv [The problem of treatment of burns' wounds and characteristic of drugs for the local treatment of burns]. *Aktualni pytannia farmatsevtichnoi i medychnoi nauky i praktyky – Actual Questions of Pharmaceutical and Medical Science and Practice*, 11, 1 (26), 119-125. DOI: <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2018.1.123731> [in Ukrainian].

5. Vons, B., Hroshovyi, T., & Chubka, M. (2016). Comparative study of markets of Ukraine, Poland and Russia on registered medications for local treatment of burns. *Pharmaceutical Review*, 1. Retrieved from: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2016.1.6055>

6. Ministry of Health of Ukraine. *Normatyvno-dyrektyvni dokumenty MOZ Ukrainy [Normative-policy documents of the Ministry of Health of Ukraine]*. Retrieved from: <http://mozdocs.kiev.ua> [in Ukrainian].

7. Reference book “Compendium” [Dovidnyk “Compendium”]. Retrieved from <http://compendium.com.ua>

8. Yakovlieva, L.V., Tkacheva, O.V., & Sallub, F.A. (2005). Vyvchennia likuvalnoi dii novoi mazi “Biofloryn” na modeli aseptychnoi opikovoї travmy u shchuriv [Study of the therapeutic effect of the new ointment Bioflurin on the model of aseptic burn injury in rats]. *Klinichna farmatsiia – Clinical Pharmacy*, 2, 57-61. Retrieved from: <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/3823> [in Ukrainian].

9. Yakovlieva, L.V., Tkacheva, O.V., & Horban, O.M. (2012). Doslidzhennia efektyvnosti mazi “Biofloryn” na modeli opikovoї travmy u shchuriv [Investigation of the effectiveness of Bioflorin ointment on the model of burn injury in rats]. *Klinichna farmatsiia – Clinical Pharmacy*, 1, 42-47 [in Ukrainian]. Retrieved from: <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/2365> [in Ukrainian].

10. Andreyeva, L.I., Kozhemyakin, L.A., & Kishkun, A.A. (1988). Modifikatsiya metoda opredeleniya perekisey lipidov v teste s tiobarbiturovoy kislotoy [Modification of the method for determining lipid peroxides in a test with thiobarbituric acid]. *Laboratornoye delo – Laboratory Case*, 11, 41-43 [in Russian].

11. Korolyuk, M.A., Ivanova, L.I., Mayorova, I.G., & Tokarev, V.Ye., (1988). Metod opredeleniya aktivnosti katalazy [The method of determining the activity of catalase]. *Laboratornoye delo – Laboratory Case*, 1, 16-19 [in Russian].

12. Nikolaychik, V.V., Moyn, V.M., Kirkovskiy, V.V., Mazur, L.I., Lobacheva, G.A., Bychko, G.N., & Baratashvili, G.G. (1991). Sposob opredeleniya srednikh molekul [Method for determining medium molecules]. *Laboratornoye delo – Laboratory Case*, 10, 13-18 [in Russian].

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА АКТИВНЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ИНГРЕДИЕНТОВ ДЛЯ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОЖОГОВ НА МОДЕЛИ АСЕПТИЧЕСКОЙ ОЖОГОВОЙ РАНЫ У КРЫС

Резюме

Вступление. Ожоги – повреждения тканей, вызванные действием высокой температуры, химических веществ (кислот, щелочей, солей тяжелых металлов), электрического тока, солнечных и рентгеновских лучей, а также некоторых медикаментозных средств. Проблема лечения ожоговых ран как в Украине, так и во всем мире актуальна сегодня. Удельный вес ожогов составляет от 5,6 до 10 %, они занимают третье место в структуре общего травматизма. В Украине ежегодно регистрируют приблизительно 80 тысяч обожженных, из которых дети составляют 10 % (так, в 2017 г. от ожогов в Украине пострадало 7605 детей). Поэтому создание новой группы оригинальных отечественных лекарственных средств, стимулирующих регенераторные процессы кожи и улучшающих заживление ожоговых ран, актуально в данное время.

Цель исследования – изучить лечебную эффективность выбранных активных фармацевтических ингредиентов при ожоговой травме.

Методы исследования. Эксперименты проводили на половозрелых крысах линии Вистар обоего пола. Термические ожоги II степени (в соответствии с клинической классификацией) воспроизводили на выбритом участке кожи спины в асептических условиях под тиопенталовым наркозом. С целью создания мягкого лекарственного средства для местного лечения ожогов проведен скрининг выбранных образцов с различными активными фармацевтическими ингредиентами химического, природного и биологического происхождения.

Результаты и обсуждение. В результате проведения биологических исследований на модели поверхностной ожоговой раны установлена высокая ранозаживляющая активность мягкой лекарственной формы на основе водной вытяжки с криолиофилизированной ксенодермы кожи свиньи. Процесс заживления длится в среднем 17 дней. Этот действующий компонент способствовал сокращению сроков заживления ожогов на 4 суток по сравнению с группой контрольной патологии и на 2–3 суток по сравнению с другими субстанциями, подлежащими экспериментальному исследованию.

Вывод. Доказана эффективность использования биологического материала, а именно криолиофилизированной ксенодермы кожи свиньи, как активного фармацевтического ингредиента для местного лечения ожогов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: местное лечение ожогов; мягкие лекарственные формы; ксенодерма.

B. V. Vons, T. A. Grochovuy

I. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

PHARMACOLOGICAL GROUNDS FOR THE SELECTION OF ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENTS FOR THE LOCAL TREATMENT OF BURNS ON THE ASEPTIC BURN WOUNDS MODEL IN RATS

Summary

Introduction. Wounds – tissue damage caused by the effect of high temperature, chemicals (acids, alkalis, salts of heavy metals), electric current, solar and X-rays, as well as some medications. The problem of treatment of burn wounds in Ukraine and around the world is relevant for today. The share of burns ranges from 5.6 % to 10 %, and it ranks third place in the structure of general injuries. In Ukraine, 80 000 cases of burn wounds are registered annually, of which children account for 10 %, in 2017, 7605 children were injured from burns in Ukraine. Therefore, the creation of a new group of original domestic medical products that would stimulate regenerative skin processes and improve the healing of burn wounds are relevant today.

The aim of the study – to learn the therapeutic efficacy of selected active pharmaceutical ingredients with burn injury.

Research Methods. The research was conducted on Wistar rats of both sexes. Thermal burns, degree II according to the clinical classification, reproduced on the shaved area of the back in aseptic conditions, under thiopental anesthesia. Screening of selected samples with different active pharmaceutical ingredients of chemical, natural and biological material conducted to create a semisolid drug for the local treatment burns.

Results and Discussion. The result of biological research on the model of a superficial burn wound, a high wound healing activity of a mild formulation based on aqueous extraction with a cryoliophilized xenoderm of porcine skin was established. The healing process lasts an average of 17 days. This active pharmaceutical ingredient contributed a reduction of treatment burn wounds for 4 days compared with a control group and on 2–3 days compared with other substances subject to experimental study.

Conclusion. The efficiency of the use of biological material, namely, the cryoliophilized xenoderm of porcine skin as an active pharmaceutical ingredient for the local treatment of burns, was proved.

KEY WORDS: **active pharmaceutical ingredient; local treatment of burn; semisolid dosage forms.**

Отримано 30.01.19

Адреса для листування: Б. В. Вонс, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна, e-mail: vons@tdmu.edu.ua.