

Рекомендована д. біол. наук, проф. І. М. Кліщем

УДК 615.262:615.361-616.5-001.1

РАНОЗАГОЮВАЛЬНА ДІЯ ПРЕПАРАТУ «ЕФІАЛЬ»™

©Г. І. Борщевський¹, Н. Є. Лісничук², К. С. Волков², М. І. Борщевська¹

ПАТ «Фармак», Київ¹

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського²

Резюме: досліджено ранозагоювальну дію препарату «Ефіаль», створеного на ПАТ «Фармак», у лікарській формі спрею, до складу якого входять концентрат депротейнізованого шару шкіри свиней в перерахунку на пептиди 0,12 мг/мл і фосфатидилхолін 100 мг. Як референтний препарат за фармакологічною дією обрано «Солкосерил», желе виробництва «Легасі Фармасьютікалз Свіццерленд ГмбХ», Швейцарія.

У досліджах на білих щурах на тлі плоских повношарових ран площею 1 см² доведено, що досліджуваний препарат «Ефіаль», спрей та препарат порівняння «Солкосерил», желе, за місцевого застосування проявляють аналогічну регенеративну ранозагоювальну дію, на що вказує ефективне зменшення площі ранової поверхні у всі терміни спостереження, та приводять до рівнозначного зниження рівня токсемії, про що свідчать зменшення проникності еритроцитарних мембран та зниження вмісту середньомолекулярних пептидів у сироватці крові.

Ключові слова: ранозагоювальна дія, «Ефіаль», «Солкосерил».

Вступ. Загоювання ран – складний процес, що характеризується різними рівнями структурної організації (молекулярним, субклітинним, клітинним, тканинним і органним), кінцевою метою якого є ліквідація пошкодження з максимальним відновленням анатомічної структури за умови мінімальних функціональних втрат.

Важливою проблемою сучасної медицини є зростання частоти тривало незагоєваних ран. Такі рани найчастіше виникають у хворих з порушеннями трофіки та іннервації шкіри, зумовленими різними патологічними процесами: хронічним венозним застоєм у хворих з варикозною хворобою; порушенням мікроциркуляції при цукровому діабеті, а також у випадках глибоких пошкоджень шкіри та підшкірних тканин за термічних (як термальних, так і холодкових) і хімічних травм [1, 2, 4, 9–12].

Завдання клініцистів – вибір адекватного методу лікування ранового процесу, що включає не лише фізикальні, десмургічні прийоми, а й передбачає у більшості випадків підбір ефективних фармакологічних засобів. Фармакодинамічні ефекти препаратів, що можуть застосовуватися при рановому процесі, повинні бути спрямованими на його патогенетичні ланки. Серед таких ефектів – активація регенеративних процесів, стимуляція проліферації відповідних клітинних ліній, синтез «факторів росту», що секретуються тромбоцитами, макрофагами, нейтрофілами, ендотеліальними клітинами, фібробластами.

Місцева терапія залежить від того, в якій стадії знаходиться виразка чи рана. Для лікування виразок та ран, що погано заживають, використовують препарати, що є тканинспецифічними

стимуляторами регенерації і впливають на регенерацію та репарацію шкірних покривів. У більшості репаратів здатність стимулювати регенерацію шкіри поєднується з іншими ефектами: протизапальною дією (мазь живокосту і календули), антиоксидантною («Ревалід»), відновленням балансу згортання крові, поліпшенням локальної мікроциркуляції і трофіки шкіри («Гепатромбін» та ін.) і антибактеріальною («Полівінокс», гіалуронат цинку, «Фітостимулін» та ін.). Ці препарати призначені для стимуляції регенерації дермальної і сполучної тканини в ділянці ураження. Однак необхідно зазначити, що швидке та ефективне загоєння шкірних покривів з епітелізацією можливе за наявності поверхневих пошкоджень (ерозіях, виразках, опіках та ін.), тоді як глибші ураження шкіри гояться з формуванням сполучнотканинного рубця.

Розробка та створення препаратів біологічного походження, ефективних та безпечних за лікування, зокрема, ран різного ґенезу, є перспективним напрямком фармакологічної та фармацевтичної науки. Такі препарати вміщують біологічно активні молекули, отримані від людей чи інших видів ссавців [13–15]. До препаратів біологічного походження відносять тромбоцитарний фактор росту, епідермальний фактор росту, препарати, створені на основі гемодериватів крові тварин, кріоконсервовані матеріали [16–20]. Серед них є лікарські засоби, що вже дозволені до клінічного застосування, та ті, що знаходяться на етапі клінічної апробації. На даний час є декілька повідомлень та результатів рандомізованих контрольованих випробувань, де показано ефективність застосування ендоген-

них факторів росту. Зокрема, дано схвальне рішення FDA щодо Vescarlernin – гелю, що містить PDGF (тромбоцитарний фактор росту) як допоміжний засіб терапії в лікуванні діабетичних виразок ніг [21]. Препарат «Ебермін» (компанії Eber Biotek), що містить епідермальний фактор росту (ЕФР), показаний до застосування при поверхневих і глибоких опіках різного ступеня тяжкості (I–IV); трофічних виразках (у тому числі при хронічній венозній недостатності, облітеруючому ендартеріїті, цукровому діабеті, бешиковому запаленні), пролежнях тощо. До речі, ЕФР належить до сімейства факторів росту, які регулюють проліферацію, міграцію і диференціювання через зв'язування з рецепторами кіназ в клітинах-мішенях. Встановлено, що ЕФР виступає мітогенним чинником, а також є фактором диференціації для багатьох видів клітин.

Використання кріоконсервованих матеріалів – один із методів закриття поверхонь ран та стимуляції їх загоєння. Доведено, що екстракт кріоконсервованих фрагментів селезінки свиней прискорює загоєння ран, нормалізує показники крові та знижує рівень пероксидації ліпідів. Екстракт кріоконсервованих фрагментів селезінки нормалізує імунний статус організму, зокрема систему Т-лімфоцитів [16], які беруть активну участь у регуляції регенерації [17].

В останні роки для лікування опікових ран застосовують кріоконсервовані ксенотрансплантати шкіри свині [18]. В результаті впровадження високотехнологічної переробки сировинного субстрату кріоконсервованого ксенотрансплантату отримано біопродукт з унікальними властивостями. Висока антимікробна резистентність препарату кріоліофілізованої ксеногенної шкіри, здатність його до ефективної адсорбції, інактивації токсинів, знижений рівень антигенності кріоліофілізованих субстанцій за умов довготривалої придатності готового продукту — все це стало підґрунтям для подальших досліджень. На експериментальних моделях було встановлено, що імплантація клаптів ксеношкіри в організм лабораторних тварин супроводжувалася їх інтенсивною резорбцією і реалізувалася комплексом біогенних реакцій у вигляді реактивного лейкоцитозу, фагоцитозу, стійким підвищенням резистентності клітинних мембран за участю механізмів мобілізації системи циклічних нуклеотидів клітин крові, посиленням цитобіоенергетичних процесів у лейкоцитах, встановлених методом цитолоюмінесцентного аналізу, активним імунотуляторним ефектом тощо. Висока біологічна активність ксеношкіри зумовлена значним вмістом широкого спектра амінокислот, колагену, структурних білків, а також інших біологічно активних речовин, зокрема

поліпептидного епідермального фактора росту, макро- і мікроелементів [18].

До стимуляторів регенерації належать очищені від білка (депротеїнізовані) гемодеривати крові телят [19, 20]: «Актовегін», що містить низькомолекулярні пептиди і похідні нуклеїнових кислот і застосовується при виразках різного походження, пролежнях, опіках, ушкодженнях рогики і склери, а також для загоєння інфікованих ран, при променевому ураженні шкіри, пересадженні шкіри, та «Солкосерил», що містить широкий спектр природних низькомолекулярних речовин – гліколіпіди, нуклеозиди, нуклеотиди, амінокислоти, олігопептиди, незамінні мікроелементи, електроліти, проміжні продукти вуглеводного і жирового обміну. Солкосерил покращує споживання кисню клітинами тканин, особливо в умовах гіпоксії, нормалізує процеси метаболізму, транспорт глюкози, стимулює синтез АТФ, прискорює регенерацію зворотного пошкоджених клітин і тканин. Стимулює ангиогенез, сприяє ревазуляризації ішемізованих тканин і створенню умов, сприятливих для синтезу колагену та зростання свіжої грануляційної тканини, прискорює реепітелізацію і закриття рани. Він також має мембраностабілізуючий та цитопротекторний ефект. Показаннями до застосування препарату є трофічні порушення (трофічні виразки, передгангрена) на тлі захворювань периферичних судин (облітеруючий ендартеріїт, діабетична ангиопатія, варикозне розширення вен); незаживаючі рани, пролежні; хімічні та термічні опіки, відмороження, механічні травми (рани); променевої дерматит, виразки шкіри, опіки.

Однак відносно невеликий арсенал засобів біологічного походження для лікування ран різного ґенезу, дефіцит препаратів вітчизняного виробництва, що виготовлені на основі сировини, отриманої від тварин, до складу якого входять активні та безпечні компоненти, обґрунтовує доцільність розробки та впровадження в практику нових препаратів зі специфічним механізмом дії та високою біодоступністю.

На ВАТ «Фармак», Україна, розроблено препарат «Ефіаль» на основі біологічної сировини – шкіри свиней – концентрат депротеїнізованого дермального шару шкіри, у лікарській формі спрею. Серед діючих компонентів препарату – депротеїнізований шар шкіри свиней, стандартизований хімічно та біологічно, до складу якого входять численні біологічно активні компоненти, і фосфатидилхолін із соєвих бобів, ефективність якого доведена за різних патологічних станів [21–23]. Наявність у лікарській формі досліджуваного препарату, що застосовуватиметься для лікування ран різного ґенезу як біологічно активних компонентів шкіри свиней, так і фосфатидилхоліну є

патогенетично обґрунтованим. Склад лікарської форми: 1 мл спрею містить концентрат депротейнізованого шару шкіри свиней в перерахунку на пептиди 0,12 мг/мл і фосфатидилхоліну 100 мг.

Мета дослідження: вивчити ранозагоювальну дію препарату «Ефіаль» у лікарській формі спрею, виробництва ПАТ «Фармак».

Методи дослідження. Досліджуваний препарат: препарат «Ефіаль», спрей (виробництво ПАТ «Фармак», Україна). Референтним препаратом за фармакологічною дією обрано «Солкосерил», желе виробництва «Легасі Фармасьютикалз Свіцерленд ГмбХ», Швейцарія.

Дослідження виконане на 50 статевозрілих безпородних білих щурах-самцях з масою тіла $(170,0 \pm 5,1)$ г, яких утримували у стандартних умовах віварію. Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил догляду за тваринами та відповідно до біоетичних норм [24, 25].

Після проведення рандомізації виділені наступні групи тварин: до першої групи (інтактна) входило 5 білих щурів, яких утримували в одному приміщенні з тваринами інших дослідних груп на звичайному, як і тварини інших груп, раціоні харчування та за умов вільного доступу до їжі та води; до другої групи входило 15 щурів, що мали експериментальне пошкодження шкіри (модель рани); до третьої групи було віднесено тварин (15 білих щурів) з експериментальним пошкодженням шкіри (модель рани), яким з першого дня після ураження на ранову поверхню наносили щоденно, впродовж 14 діб, досліджуваний препарат «Ефіаль» у лікарській формі спрею; до четвертої групи віднесено 15 тварин з експериментальним пошкодженням шкіри (модель рани), яким з першого дня після ураження на ранову поверхню наносили щоденно, впродовж 14 діб, препарат порівняння «Солкосерил» у лікарській формі желе. Проводили динамічне спостереження за тваринами і визначали зміну площі ранової поверхні через 3, 7 та 14 діб після початку патологічного процесу.

Рановий процес моделювали шляхом формування плоских повношарових ран площею 1 см^2 [6].

Досліджуваний препарат «Ефіаль», спрей, наносили на уражену ділянку шкіри з розрахунку 0,8 мг сухого залишку фізіологічно активних речовин на 1 см^2 ранової поверхні (1 уприск).

Препарат порівняння «Солкосерил», желе виробництва «Легасі Фармасьютикалз Свіцерленд ГмбХ», Швейцарія наносили на уражену ділянку шкіри з розрахунку 22 мг депротейнізованого гемодіалізату крові телят на 1 см^2 ранової поверхні.

Забір крові для біохімічного дослідження проводили в один і той же час доби між 10 та 12 годинами у спеціальному приміщенні за температури повітря $18-20 \text{ }^\circ\text{C}$.

Токсичність плазми крові оцінювали за рівнем еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІІ) [26], вмістом молекул пептидів середньої маси, їх низько- та високомолекулярних фракцій. Досліджуючи вміст середньомолекулярних пептидів (СМП), обчислювали їх коефіцієнт $(K = \text{СМП}_2 / \text{СМП}_1)$, де СМП_2 – СМП, визначені при $\lambda = 280 \text{ нм}$; СМП_1 – СМП, визначені при $\lambda = 254 \text{ нм}$) за методом В. В. Оськіна, К. І. Чекаліна (1987) [27, 28].

Отриманий в результаті експерименту цифровий матеріал систематизовано та оброблено за допомогою методів варіаційної статистики із використанням критерію Стьюдента [29].

Результати й обговорення. Оцінку ранозагоювального ефекту досліджуваного препарату «Ефіаль» та референтного препарату «Солкосерил» проводили за аналізом активності контракції поверхні рани у динаміці на 3, 5, 7, 9 та 14 доби, визначаючи площу ранової поверхні у тварин 2–4 груп у зазначені терміни спостереження. Результати проведених планіметричних досліджень наведені в таблиці 1.

Обидва досліджувані препарати ефективно зменшували площу ранової поверхні у всі терміни спостереження. Досліджувані показники статистично достовірно відрізнялися від аналогічних у групі нелікованих тварин із ранами

Таблиця 1. Динаміка змін площі ранових поверхонь ($M \pm m$) у білих щурів за умов експериментального пошкодження шкіри

Термін спостереження, доба	Площа ранової поверхні у групах спостережень, мм^2		
	ураження шкіри без корекції	ураження шкіри + «Ефіаль»	ураження шкіри + «Солкосерил»
3	$0,77 \pm 0,026$	$0,53 \pm 0,023^*$	$0,33 \pm 0,017^*$
5	$0,60 \pm 0,023$	$0,27 \pm 0,017^*$	$0,19 \pm 0,006^*$
7	$0,53 \pm 0,020$	$0,23 \pm 0,014^*$	$0,14 \pm 0,012^*$
9	$0,36 \pm 0,035$	$0,11 \pm 0,009^*$	$0,07 \pm 0,006^*$
14	$0,04 \pm 0,012$	$0,02 \pm 0,001^*$	$0,02 \pm 0,003^*$

Примітка. * – дана величина статистично достовірно ($p \leq 0,05$) відрізняється від аналогічної у групі нелікованих тварин із пошкодженням шкіри.

шкіри. На 14 добу спостереження площа ранових поверхонь у тварин, яким застосовували досліджуваний препарат «Ефіаль», відповідала аналогічному показникові у групі тварин, де як ранозагоювальний використовували референтний препарат «Солкосерил».

У тварин із пошкодженням шкіри без лікування спостерігали ознаки інфікування ран, виражена ексудація та сповільнення контракції. Слід вказати, що у тварин із пошкодженням шкірних покривів при застосуванні коригуючих середників інфікування ран не спостерігалось, ексудація була відсутня.

Відомо, що процес загоєння утруднюється внаслідок розвитку інтоксикаційного синдрому, що виникає внаслідок резорбції продуктів лізису та некрозу тканин ранового каналу. Синдром ендогенної інтоксикації (CEI) – це отруєння організму як кінцевими (надмірне накопичення, затримка елімінації), так і проміжними продуктами метаболізму за глибокого порушення обміну речовин з характерним фазовим перебігом – від початкової токсемії з первинного вогнища ураження до ендотоксикозу як самостійного типового патологічного процесу різного ступеня тяжкості [30]. Достатньо широке розповсюдження отримала оригінальна концепція CEI: виникнення системного запалення (systemic inflammatory response syndrome – SIRS) [31, 32], яке може бути зумовлене різними патологічними процесами, зокрема тканинною деструкцією.

Універсальним маркером CEI є середньомолекулярні пептиди (СМП) – ендогенні компоненти з молекулярною масою 500 – 5000 Да, що утворюються в процесі протеолізу в пошкоджених тканинах, а також в самій плазмі при виході в кров протеолітичних ферментів. У здорових особин СМП є звичайними продуктами життєдіяльності організму і близько 95 % їх ефективно виводить-

ся через нирку. За надмірного накопичення ці сполуки, володіючи високою біологічною активністю, не тільки стають маркером CEI, але й самі здійснюють токсичний вплив на основні гомеостатичні системи [33]. Коефіцієнт СМП є важливим прогностичним критерієм, що дозволяє оцінити перебіг патологічного процесу та активність репаративно-відновних функцій організму. У практично здорових особин цей показник близький до 1,0 (0,8 – 1,0); його зростання свідчить про несприятливий перебіг захворювання із переважним накопиченням маркерів деструктивних процесів над відновно-репаративними.

Наведені результати експериментальних досліджень дають змогу оцінити динаміку показників ендогенної інтоксикації в крові піддослідних щурів зі змодельованим пошкодженням шкіри.

Найвищий ступінь пошкодження еритроцитарних мембран у щурів із змодельованим пошкодженням шкіри спостерігали на 3 добу від моменту моделювання рани і зростав на 51,3 % порівняно з інтактними щурами. У тварин з ураженням шкіри, які з першого дня отримували «Ефіаль», EI1 статистично значимо перевищував аналогічний показник у групі інтактних тварин, проте був на 16,2 % нижчим, ніж у тварин із нелікованою раною. Аналогічну динаміку спостерігали за умов застосування референтного препарату «Солкосерил»: EI1 був на 19,9 % нижчим, ніж у групі нелікованих тварин (табл. 2).

У наступні дні експерименту (7 та 14 доби) позитивні зміни при застосуванні досліджуваного і референтного препаратів були ще більш вираженими і виявляли стійку тенденцію до зниження EI1 щодо аналогічного показника у групі тварин без лікування ураження шкіри. За абсолютною величиною на 14-й день дослідження EI1 в обох групах дослідних груп тварин наближався до норми.

Таблиця 2. Показники ендогенної інтоксикації в досліджуваних групах піддослідних тварин у різні терміни спостереження (M ± m)

Групи тварин	Доби	ЕП, %	K _{МСМ}
Інтактні	0	58,25±0,15	0,82±0,03
Ураження шкіри без корекції	3	88,13±3,13 ***	1,94±0,10***
	7	84,13±3,13***	1,70±0,01***
	14	81,13±8,13***	1,44±0,04***
Ураження шкіри + «Ефіаль»	3	73,88±0,63###	1,02±0,01###
	7	66,25±1,25###	0,95±0,02###
	14	68,13±1,88###	1,01±0,02###
Ураження шкіри + «Солкосерил»	3	70,63±4,38###	0,98±0,01###
	7	68,75±1,25###	0,96±0,02###
	14	63,75±6,25###	0,94±0,02###

Примітки: 1) * – величини, що статистично достовірно (***) – $p \leq 0,001$) відрізняються від аналогічних у групі практично здорових тварин;

2) # – величини, що статистично достовірно (### – $p \leq 0,001$) відрізняються від аналогічних у групі нелікованих тварин із пошкодженням шкіри.

Проведені дослідження показали, що пошкодження шкіри тварин призводить до збільшення фракції СМП з більшою молекулярною масою, що є продуктами деградації білків-ферментів, нуклеотидів та структурних білків. У щурів зі змодельованим пошкодженням шкіри вміст СМП у сироватці крові зазнавав значних змін. На 3 добу експерименту це призводило до зростання $K_{СМП}$ з $(0,82 \pm 0,03)$ до $(1,94 \pm 0,10)$, що на 136,6 % перевищує аналогічний параметр у щурів інтактної групи. На 7 та 14 доби спостереження у групі нелікованих тварин $K_{СМП}$ перевищував аналогічний показник у групі практично здорових тварин на 107,3 та 75,6 % відповідно.

Застосування досліджуваного препарату «Ефіаль» сприяло зниженню $K_{СМП}$ у всі терміни спостереження і наближенню його до показника тварин інтактної групи. Аналогічна динаміка спостерігалася і за застосування референтного препарату.

Таким чином, «Ефіаль» та «Солкосерил» знижують рівень токсемії за рахунок зменшення проникності еритроцитарних мембран та зниження вмісту середньомолекулярних пептидів.

Висновки. 1. Досліджуваний препарат «Ефіаль» у лікарській формі спрею та препарат порівняння «Солкосерил» у лікарській формі желе за місцевого застосування проявляють аналогічну регенеративну ранозагоювальну дію, на що вказує ефективне зменшення площі ранової поверхні у всі терміни спостереження.

2. Використання препаратів «Ефіаль» у лікарській формі спрею і «Солкосерил» у лікарській формі желе привело до рівнозначного зниження рівня токсемії, на що вказувало зменшення проникності еритроцитарних мембран та зниження вмісту середньомолекулярних пептидів у сироватці крові.

Література

1. Ваврик Ж. М. Лекції з хірургії / Ж. М. Ваврик. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2000. – 442 с.
2. Чен Г. Руководство по технике врачебных манипуляций / Г. Чен, К. Дж. Соннендэй, К. Д. Лилремо. – 2-е издание ; пер. с англ. – Москва: Медицинская литература, 2002. – 384 с.
3. Комплексне лікування пацієнтів з венозними трофічними виразками / І. І. Кобза, Р. В. Радиш, Р. А. Жук [та ін.] // Вестник неотл. и восстанов. Медицины. – 2010. – Т. 11, № 4. – С. 438–441.
4. Martin P. Inflammatory cells during wound repair: the good, the bad and the ugly / P. Martin, S. J. Leibovich // Trends Cell Biol. – 2005. – Vol. 15, № 4. – P. 599–607.
5. Velnar T. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms / T. Velnar, T. Bailey, V. Smrkolj // J. Int. Med. Res. – 2009. – Vol. 37, № 5. – P. 1528–1542.
6. Критерії оцінки перебігу ранового процесу в шкірі інтактних щурів: від морфології рани до інтерпретації механізмів загоєння / Е. Ф. Барінов, О. М. Сулаєва, М. Е. Барінова [та ін.] // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2010. – Т. 10, вип. 1. – С. 4–6.
7. Shai A. Wound Healing and Ulcer of the Skin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg / A. Shai, H. I. Maibach. – 2005. – 269 p.
8. Barnes P. J. How corticosteroids control inflammation: Quintiles Prize Lecture / P. J. Barnes // Br. J. of Pharmacol. – 2005. – № 148. – P. 245–254.
9. Біктіміров В. В. Морфологічні аспекти перебігу гнійно-некротичних уражень на стопі у пацієнтів з цукровим діабетом залежно від маси тіла / В. В. Біктіміров, А. В. Багрий, С. Д. Хіміч // Вісник морфології. – 2008. – № 14(1). – С. 61–65.
10. White R. Topical therapies for diabetic foot ulcers: standard treatments / R. White, C. McIntosh // Journal of wound care. ? 2008. ? Vol. 17, № 10. – P. 422–432.
11. Topical therapies for diabetic foot ulcers: standard treatments / R. White, C. McIntosh // Journal of wound care. ? 2008. ? Vol. 17, № 10. – P. 422–432.
12. Jefcoate W. J. Diabetic foot ulcers / W. J. Jefcoate, K. Harding // Lancet. ? 2003. ? Vol. 361. ? P. 1545–1551.
13. Wobus A.M. Potential of embryonic stem cells / A. M. Wobus // Molecular Aspects of Medicine. – 2001. – Vol. 22. – P. 149–164.
14. Francesco M. Veronese Peptide and protein PEGylation : a review of problems and solutions / M. Francesco // Biomaterials. – 2001. – Vol. 22, № 5. – P. 405–417.
15. Intralesional injections of recombinant human epidermal growth factor promote granulation and healing in advanced diabetic foot ulcers: multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study / J. I. Fernandez-Montequin, C. M. Valenzuela-Silva, D. O. Gonzalez [et al.] // Int Wound J. ? 2009. ? № 6. – P. 432–443.
16. Влияние эндобронхиального введения экстракта криоконсервированных фрагментов ксеноселезенки на некоторые факторы местного иммунитета в комплексной терапии больных с абсцессами легких / В. В. Бызов, И. П. Высеканцев, С. Е. Гальченко [та ін.] // Пробл. криобиологии. – 2001. – № 4. – С. 65–70.
17. Патент 10737 А. Україна. МПК: А 01 N 1/2. Спосіб виготовлення ксенодермотрансплантатів / Бігуняк В. В., Лучанко П. І. № 95041596 від 10.04.94. Бюл. № 4.
18. Демяненко В. Вітчизняні ксеноімпланти у лікуванні опікових хворих / В. Демяненко, Л. Лукашук // Ваше здоров'я. – 2009. – ТЗ (1031). – С. 3–7.
19. Михайлова Н. М. Актовегин в корекції когнитивних расстройств у пожилых пациентов / Н. М. Михайлова // РМЖ. – 2011. – № 15. – С. 966–969.
20. Возможность применения депротеинизированного гемодеривата крови телят (Солкосерила) при лечении облитерирующих заболеваний нижних конечностей / В. Г. Мишалов, И. И. Теслюк, Е. С. Заводовский [и др.] // Серце і судини. – 2011. – № 1. – С. 102–106.
21. Шульпекова Ю. О. Эссенциальные фосфолипиды в лечении заболеваний печени / Ю. О. Шульпекова // Русский медицинский журнал. – 2003. – № 5. – С. 11–13.
22. Короткий В. Н. Эссенциальные фосфолипиды в

комплексном лечении больных с печеночной недостаточностью, вызванной длительной механической желтухой / В. Н. Короткий, И. В. Колосович, В. В. Чегусов // Медицина сегодня. – 2008. – № 10. – С. 245.

23. The next generation of liposome delivery systems: recent experience with tumor-targeted, sterically-stabilized immunoliposomes and active-loading gradients / R. . Abra, R. B. Bankert, F. Chen [et al.] // J. Liposome Res. – 2002. – Vol. 12. – P. 1–3.

24. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Кожем'якін Ю. М., Хромов О. С., Філоненко М. А. [та ін.]. – Київ: Авіцена, 2002. – 156 с.

25. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasbourg, 1986. – 56 p.

26. Тогайбаев А. А. Метод определения эндогенной интоксикации / А. А. Тогайбаев, А. В. Кургузкин, И. В. Рикун // Лаб. дело. – 1988. – № 9. – С. 22–24.

27. Габриэлян Н. И. Определение содержания среднемолекулярных пептидов в крови / Н. И. Габриэлян, В. И. Липатова // Лаб. дело. – 1984. – № 3. – С. 138–140.

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

29. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с.

30. Бакалюк О. Й. Синдром ендогенної інтоксикації, механізм виникнення, методи ідентифікації / О. Й. Бакалюк, Н. Я. Панчишин, С. В. Дзига // Вісник наук. досл. – 2000. – № 1. – С. 11–13.

31. Bone R. S. Sepsis, sepsis syndiome and the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) / R. S. Bone // JAMA. – 1995. – Vol. 273, № 2. – P. 156.

32. Bone R. S. Toward a theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: what we do and not know about cytokine regulation / R. S. Bone // Crit. Care. Med. – 1996. – Vol. 241, № 1. – P. 163–172.

33. Особенности характера изменений уровня молекул средней массы плазмы крови при хронических панкреатитах у детей / М. С. Суровкина, С. И. Полякова, Н. И. Урсова [и др.] // Клин. лабор. диагностика. – 2001. – № 11. – С. 7–8.

РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТА «ЭФИАЛЬ»™

Г. И. Борщевский¹, Н. Е. Лисничук², К. С. Волков², М. И. Борщевская¹

ПАО «Фармак», Киев¹

Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского²

Резюме: исследовано ранозаживляющее действие препарата «Эфиаль», разработанного ПАО «Фармак», в лекарственной форме спрея, в состав которого входят концентрат депротенинизированного слоя кожи свиней в пересчете на пептиды 0,12 мг/мл и фосфатидилхолин 100 мг. В качестве референтного препарата по фармакологическому действию избран «Солкосерил», желе производства «Легаси Фармасьютикалз Свизерленд ГмбХ», Швейцария. В опытах на белых крысах на модели плоских полношаровых ран площадью 1 см² доказано, что исследуемый препарат «Эфиаль», спрей и препарат сравнения «Солкосерил», желе, при местном применении проявляют аналогичное регенеративное ранозаживляющее действие, на что указывает эффективное уменьшение площади раневой поверхности во все сроки наблюдения, а также приводят к равнозначному снижению уровня токсемии, о чем свидетельствуют уменьшение проницаемости эритроцитарных мембран и снижение содержания среднемолекулярных пептидов в сыворотке крови.

Ключевые слова: ранозаживляющее действие, «Эфиаль», «Солкосерил».

WOUND HEALING EFFECT OF THE DRUG EFIAL™

Н. I. Borshchevskiy¹, N. Ye. Lisnychuk², K. S. Volkov², M. I. Borshchevskaya¹

JSC «Pharmac» Kyiv¹

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky»²

Summary: wound healing effect of the drug Efial™, in dosage form of spray which consists of a concentrate deproteinised layer of the pig skin, based on peptides of 0.12 mg/ml and phosphatidylcholine of 100 ml/mg produced by JSC «Pharmac» was studied. As a reference of the drug at pharmacological action was elected Solcoseril, in jelly form. On flat wounds model of 1 cm² in the experiments using white rats was proved that the investigational drug Efial, in spray form and the reference drug «Solcoseril» in jelly form when applied topically can show a similar regenerative healing effect. That is shown by an effective reduction of the area of the wound in all periods of observation as well as the drugs provided a similar reduction of toxemia, as it evidenced by the decrease in the permeability of the erythrocyte membrane and reduction of average-molecular peptides in blood serum.

Key words: healing effect, «Efial», «Solcoseril».