

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до фармакології, і може бути використаною в арсеналі засобів для лікування ран, що довго не загоюються.

На фармацевтичному ринку України кількість ранозагоюючих засобів значна, але не всі вони мають необхідну ефективність і відповідають сучасним уявленням про патогенез ранового процесу. За сучасними даними лікування рани повинне здійснюватися відповідно до фази ранового процесу. Ауторегуляція, що здійснюється безперервно на всіх етапах, за допомогою міжклітинних взаємодій здійснює синхронність окремих фаз ранового процесу. При порушенні цих взаємодій єдність запалення, регенерації та фіброзу порушується і процес загоєння стає в'ялотекучим та довготривалим. Рішення цієї проблеми досягається шляхом створення великих концентрацій у вогнищі енергетично багатих речовин, що містять субстрати, як комплекси амінокислот, біологічно активні речовини та застосування препаратів політропної дії.

Одним з таких препаратів є мазь "Тіотриазоліну 2%", основним компонентом якої є 5-метил-1,2,4-триазолін-5-тіоацетат, що має протиішемічну, мембраностабілізуючу, антиоксидантну та імунomodulatory дії. Препарат проявляє репаративні властивості, тому застосовується при виразково-ерозивних ураженнях слизової оболонки прямої кишки, слизової оболонки рота, а також в лікуванні ранових процесів [Бибик В.В., Болгов Д.М., Тіотриазолін: фармакологія і фармакотерапія // Укр.мед.альманах, 2000, - №3(4), - с.226-229].

Також застосовують Мазь окопника др.Тайс - тканини окопника прискорюють загоювання ран, виразкових уражень, алантоїн стимулює ріст кісткової тканини, процес регенерації епітелію, має протизапальну та кровозупиняючу дії. Крім того, містить вітамін Е - природний антиоксидант, який поліпшує трофіку тканин, потенціює дію алантоїну [Коваленко В.Н., Викторова А.П. Компендиум. Лекарственные препараты 2004г. Киев: Морион. 2004, - 1664с.].

Куріозин гель - за рахунок вмісту гіалуронової кислоти підвищує процес регенерації тканин. В процесі регенерації тканин концентрація гіалуронової кислоти збільшується, завдяки чому утворюються оптимальні умови для активізації, міграції, та проліферації клітин (в тому числі фіброblastів), що сприяє відновленню тканин [Коваленко В.Н., Викторова А.П. Компендиум. Лекарственные препараты 2004г. Киев: Морион. 2004, - 1664с.].

Крім того, при ранах, опіках, трофічних язвах використовують 10% метилурацилову мазь, що містить в собі речовину близьку за хімічною структурою до природних піримідинових основаній, що входять до складу молекули нуклеїнових кислот, тобто біостимулятор - метилурацил, який є стимулятором росту та розмноження клітин [Коньков Д.Г., Степанюк Г.І., Балан Т.М. Характеристика репаративного та знеболювального ефектів метилурацилової мазі в експерименті // Клін. та експерим. патологія. - 2003. - Т.II, №1. - с.30-32].

Даний препарат з ранозагоюючою дією вибраний як найближчий аналог як препарат порівняння, використання якого дає результат найбільший до того, що заявляється.

В основу корисної моделі покладено задачу розширення арсеналу засобів з ранозагоюючою дією.

Задачу, яку покладено в основу корисної моделі, вирішують тим, що згідно з корисною моделлю, в якості препарату з ранозагоюючою дією застосовують церебролізін.

Церебролізін (ЦР) - це нейрометаболічний препарат природного походження, який містить комплекс пептидів, що отримані з головного мозку свині, власну супероксиддисмутазу, та дуже багатий мікроелементний склад [Громова О.А., Панасенко О.М., Скальный А.В. Элементный анализ и ферментативная антиокислительная активность нейрометаболических препаратов природного происхождения // Фармация. - 2001. - №1, с.21-23].

Ранозагоюючу дію ЦР вивчали виходячи з того, що головним механізмом появи та розвитку найрізноманітнішої патології є активація перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Більш того, продукти ПОЛ визначені як маркери запалення та ушкодження [Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. / Под ред. Ю.А. Зозули. - К.: Чернобыль-Интеринформ, 1997. - 420с.]. Стан вільнорадикальних процесів з одного боку є інтегральним показником рівня стресорних ушкоджень, а з іншого - пусковим механізмом розвитку патологічного процесу, а зниження репараційних процесів є наслідком зростання деструкційних процесів.

Ушкоджуючій дії продуктів ПОЛ, заважає складна багатоконпонентна фізіологічна антиоксидантна (АО) система, яка забезпечує зв'язок та модифікацію радикалів, попереджує утворення та утилізує перекиси. До АО системи входять ферменти: супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (Кат), глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза, церулоплазмін; низькомолекулярні з'єднання білкового походження: глутатіон, ерготіонеан, убінон; мікроелементи: солі, мідь, марганець; жирно- та водорозчинні вітаміни: А, С, Е, К, Р, Q [Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. / Под ред. Ю.А. Зозули. - К.: Чернобыль-Интеринформ, 1997. - 420с.]. Механізми дії окремих ланок АО системи різні. Для повного забезпечення "безпеки" клітин від токсичної дії продуктів ПОЛ необхідно чітка взаємодія та достатня активність усіх компонентів. Тому при розвитку патологічних процесів, а саме ранових, важливо оцінювати рівень вільнорадикальних процесів, зростання продуктів пероксидації, та стан різних ланок АО системи.

Експеримент проводився на мурчаках, масою 500-800г. В якості моделі рани, що довго не загоюється, було місцеве променеве ушкодження шкіри дозою 60Гр. Після утворення в'ялотекучої язви паравульнарно (4-5 уколів навколо рани на межі здорової та ушкодженої тканини на глибину пошкодження) вводився Церебролізін в об'ємі 0,5мл через день [Стефанов О.В. (ред.) Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації, Київ, 2001, - С.81-83]. В якості препарату порівняння була мазь "Метилурацил 10%" (МР), яку наносили на ранову поверхню щодобово. Місцеве введення препаратів не дозволяє точно порахувати дозу, так як кількість препарату зв'язана не з масою тварини, а з об'ємом ураження.

Ефективність ЦР встановлювали клінічно, за показниками рівня ПОЛ та АО системи, та морфологічно.

Клінічна картина перебігу ранового процесу при застосуванні ЦР та МР відрізнялась вже через тиждень: у групі тварин, яким застосовували ЦР, на 7-10 добу з'являлася піперемія, уся площа вогнища була покрита кірочками бурого кольору, які через 3-5 діб підсохли, під ними були рожеві грануляції, щільність вогнища була м'яка, на відміну від групи з МР у яких продовжувалася хвилеподібна в'яла течія ранового процесу без явних ознак загоювання, а щільність була дуже тверда.

При вивченні рівня показників ПОЛ (малоновий діальдегід (МДА) та дієнові кон'югати (ДК)) та АО системи (СОД і Кат) у плазмі крові було встановлено, що хоч показники ПОЛ в обох групах знижуються порівняно з контрольною групою (без лікування), але на відміну від МР застосування ЦР значно підвищує показники АО системи (див. табл.).

Таблиця

Препарат	МДА, мкмоль/л	ДК, мкмоль/л	Каталаза, мккат/л	СОД, % блокування
Церебrolізін	6,78-11,76	59,28-79,83	5,0-8,15	42,14-51,0
Метилурацил	3,25-5,13	45,59-55,33	2,96-4,55	38,27-45,12
Контроль (без лікування)	8,67-12,48	60,22-80,28	3,55-6,78	42,0-46,0

Морфологічно в групі, якій застосовували МР, відмічався тонкий шар епітелію, товщина якого коливалась в межах 34-58мкм, дерма складалась з товстих неоформлених волокон, гомогенних мас колагену. Застосування ЦР призвело до поліпшення загоювання, що мікроскопічно підтверджувалось активною проліферацією епітелію, товщина якого була 64-101мкм та деякою стимуляцією регенерації колагену дерми.

Ефективність препарату ілюструють наступні приклади:

#### Приклад 1

Задню поверхню лівого стегна мурчака підвергли місцевому опроміненню, на медичному універсальному апараті TUR-60 (U=50kV, J=10mA) дозою 60Гр. На 50-ту добу після появи хронічної променевої виразки, яка характеризувалася слабкістю запального компоненту, постійною зміною нібито загоювання з появою виразки, твердою щільністю вогнища, почали лікування. На поверхню вогнища 1 раз на добу наносилася мазь "Метилурацил 10%". Через три тижня лікування можна відмітити хвилеподібний перебіг: вогнище було вкрито епітелієм, який випадковим чином замінявся виразкою, щільність дещо зменшилася. В плазмі крові показники ПОЛ та АО системи були такими: МДА - 4,38мкмоль/л, ДК - 47,68мкмоль/л, Кат - 3,42мккат/л, СОД - 38,27% блокування. Мікроскопічно: товщина шару епітелію 42мкм, під яким був товстий неоформлений колаген.

#### Приклад 2

Задню поверхню лівого стегна мурчака підвергли місцевому опроміненню на медичному універсальному апараті TUR-60 (U=50kV, J=10mA) дозою 60Гр. На 50-ту добу після появи хронічної променевої виразки, яка характеризувалася слабкістю запального компоненту, постійною зміною нібито загоювання з появою виразки, твердою щільністю вогнища, почали лікування. Навколо вогнища в 4-5 місцях на глибину ураження робили ін'єкцію ЦР в об'ємі 0,5мл, через 1 добу на протязі 20 діб. Через 10 діб відмічалось почервоніння вогнища, появи на місці виразки рожевих грануляцій, які через три тижня сформувалися в рубець, рожевого кольору, щільність якого була м'якою. В плазмі крові показники ПОЛ та АО системи були такими: МДА - 7,14мкмоль/л, ДК - 62,11мкмоль/л, Кат - 7,42мккат/л, СОД - 50,0% блокування. Мікроскопічно: товщина шару епітелію 64мкм, під яким був оформлений структурний колаген.