

ЕФЕКТИВНІСТЬ НОВОЇ КОМБІНОВАНОЇ МАЗІ З ДИГІДРОКВЕРЦЕТИНОМ, КОЕНЗИМОМ Q10 ТА ЕКСТРАКТОМ СОЛОДКИ ЗА УМОВ УЛЬТРАФІОЛЕТОВОЇ ЕРИТЕМИ У ЩУРІВ

О.В. Цулун, Л.В. Деримедвідь, Д.В. Гаман
Національний фармацевтичний університет (Харків)

Вступ

Проблема захисту людини від надлишкового ультрафіолетового (УФ) випромінювання сонця, інтенсивність якого постійно зростає зі збільшенням кількості «озонових дір» в атмосфері, набуває особливої актуальності [4]. Надлишок УФ-радіації спричиняє зростання числа захворювань, в тому числі злоякісних і доброякісних пухлин шкіри та шкірних покривів, та інших порушень стану здоров'я, що викликані ультрафіолетовою радіацією [1].

Хоча питома вага ультрафіолетового випромінювання у загальній сонячній радіації всього 1 %, воно відіграє надзвичайно велику роль у житті людини. Природний УФ-спектр складається з трьох типів хвиль А, В, С, які відрізняються не тільки довжиною, а й характером впливу на організм. Довгохвильові УФ-промені типу А (320-400 нм), глибоко проникають в шкіру і викликають її пігментацію. Середньохвильові УФ-промені типу В (280-320 нм) викликають сонячні опіки, а також їм притаманна виражена фотохімічна дія. Під дією цих променів утворюються активні форми кисню (АФК), що призводить до пошкодження ліпідів клітинних мембран, протеїнів і ДНК, та розвитку так званого «оксидативного стресу». Вплив коротких (С) УФ-променів (100-280 нм), що здатні чинити найбільшу пошкоджуючу дію на організм людини, мінімальний, оскільки вони поглинаються озоновим шаром і практично не досягають поверхні Землі [1]. Але при пошкодженні озонового шару С-УФ промені спричиняють найбільшу деструктивну дію на організм.

Згідно сучасних уявлень медицини, біологічна дія випромінювання обумовлена хімічними змінами молекул біополімерів. При поглинанні УФ-променів нуклеїновими кислотами відбуваються їх денатурація і фотоліз, що в подальшому може призводити до по-

шкодження молекул ДНК і спричиняти припинення поділу і росту клітин, а при збільшенні дози опромінення їх загибель [1].

Одним із характерних проявів УФ-пошкоджень шкіри (найчастіше їх викликають промені типу В) є розвиток еритеми. Еритема являє собою асептичне запалення шкіри альтеративно-ексудативного характеру. Ключовим моментом розвитку еритеми є надмірна активація процесів вільнорадикального окиснення, цитолізу, дезадаптація антиоксидантної системи організму. Судинна реакція на ультрафіолетові промені спектру В зазвичай двофазна. Рання еритема проявляється у вигляді невеликого почервоніння шкіри безпосередньо слідом за опроміненням і зникає в межах 30 хв. після його припинення. Вона виникає в результаті впливу теплового випромінювання при його інтенсивності більше 100 мВт на 1 см² і може бути викликана також фотохімічними змінами [9]. Пізня еритема розвивається через 2-6 год. після опромінення, досягає максимуму через 10-24 год. і поступово зникає протягом декількох днів. Механізм пізньої еритеми до кінця невідомий. Вважають, що пошкоджуюча дія ультрафіолетових променів на судини дерми обумовлена як безпосереднім пошкодженням судин, так і розширенням останніх завдяки медіаторам, які вивільняються з ендотелію судин під впливом ультрафіолетових променів [4]. Недостатній захист від надлишку УФ- опромінення призводить до тяжких віддалених наслідків – фотостаріння, канцерогенезу та ін.

Пошкоджуючу дію вільних радикалів можна знизити, використовуючи біологічно активні речовини з антиоксидантними властивостями [16]. Перспективним у цьому напрямку є застосування дигідрокверцетину та коензиму Q10.

Дигідрокверцетин (ДГК) – це потужний антиоксидант природного походження, здатний пригнічувати процеси перекисного окиснення ліпідів клітинних мембран та попереджувати утворення вільних радикалів. ДГК має капіляротектні властивості, зміцнює стінки судин та покращує мікроциркуляцію. Крім того, ДГК пригнічує запальні процеси, володіє протинабряковою активністю [7, 8, 22].

Коензим Q10 – це найважливіший антиоксидант мітохондрій, який міститься майже у всіх тканинах організму. Як відомо, коензим Q10 виконує функцію перенесення електронів в дихальному ланцюзі, в той же час ефективно захищає ліпіди біологічних мембран та ліпопротеїни крові від перекисного окиснення, запобігає окисній модифікації ДНК та білків [18].

Коензим Q10 має виражену антиоксидантну активність, забезпечує захист шкіри від пошкоджень навколишнього середовища та стимулює процес оновлення клітин [22].

Дослідження останніх років виявили здатність коензиму Q10 пригнічувати апоптоз клітин, викликаний відкриттям мітохондріальних пор (PTP-пор) в результаті оксидативного стресу. У своїй роботі Laura Parucci *et al.* довели, що коензим Q10, незалежно від антиоксидантних властивостей, пригнічує відкриття PTP-пор та запобігає деструкції клітин [17].

Було також встановлено (McDaniel D.H., 2005 р.), що при місцевому застосуванні коензим Q10 знижує рівень інтерлейкінів ІІ-1b, ІІ-6 (які відіграють значну роль у процесах запалення та фотостаріння шкіри), та матричної металопротеїнази ММР-1 (котра індукує розщеплення фібрилярного колагену), а також підвищує рівень колагену І [19].

Екстракт солодки голої (*Glycyrrhiza glabra* L.) набув широкого застосування в дерматології завдяки своїм протизапальним, відбілюючим, пом'якшуючим та ранозагоювальним властивостям [5]. Корені солодки містять широкий спектр біологічно активних речовин, включаючи тритерпенові сапоніни, флаваноїди, полісахариди, пектини, прості сахари, амінокислоти, мінеральні солі та інші речовини. Препарати солодки чинять виражену нейропротекторну [10], протиалергічну, протизапальну [20], ранозагоювальну, антиоксидантну [11], антимікробну та стероїдо-подібну дію [15]. В дерматології, завдяки протизапальним, антиоксидантним та відбілюючим властивостям, корені солодки використовують для лікування шкірних висипань, екземи, псоріазу та гіперпігментації [16, 21].

Деякі дослідники, наприклад, Caroline D. Caritani *et al.*, припускають, що комбінація різних антиоксидантів призводить до синергічного ефекту, наділяючи препарат більшою ефективністю [13].

Враховуючи вищезазначені фактори на кафедрі заводської технології ліків Національного фармацевтичного університету під керівництвом професора Рубан О.А. була розроблена нова комбінована мазь СКД, яка містить дигідрокверцетин, коензим Q10 та сухий екстракт солодки голої.

Метою нашого дослідження стало вивчення фотопротекторних властивостей комбінованої мазі СКД на моделі ультрафіолетової еритеми у щурів.

Матеріали та методи дослідження

Досліди проводили на щурах-самцях вагою 280-300 г. Тварини знаходилися на стандартному раціоні та в стандартних умовах віварію відповідно до санітарно-гігієнічних норм [3]. Усі досліди проводили відповідно до методик і вимог ДФЦ МОЗ України та комісії з біоетики [3]. Усіх тварин було розподілено на 4 групи по 5 тварин в кожній. В першій групі проводили опромінення без попереднього застосування мазей (контрольна патологія); другій групі до опромінення наносили нову експериментальну мазь СДК; третій групі до опромінення наносили препарат порівняння – мазь «Метилурацилову» (фірма «Нижфарм», Російська Федерація), яка є аналогом за лікарською формою та показаннями до застосування; четверта група була інтактним контролем.

Напередодні експерименту усім дослідним тваринам депілятором видаляли шерсть. Опромінювання ультрафіолетовим світлом проводили за допомогою кварцової лампи марки Q-139 потужністю 250 Вт. Наркотизованих тварин фіксували. На депільовану ділянку шкіри накладали трафарет з трьома вікнами площею 1 см² кожне. Щурів розміщували на відстані 15 см від джерела опромінення та опромінювали протягом 5 хвилин.

Ступінь прояву еритеми оцінювали візуально наступним способом:

- щури без видимих ознак еритеми - 0 балів;
- максимально виражена еритема кожної опроміненої ділянки – 1 бал;
- ділянка з еритемою, що не повністю заповнює вікно, або з почервонінням, яке нечітко проявляється після опромінення - 0,1 бала.

Еритему оцінювали в балах для кожної плями та підсумовували інтенсивність трьох плям [4, 6].

Мазі, що досліджували наносили тонким шаром за одну годину до опромінення (профілактичний режим). Результати дослідження враховували через 1, 2, 3 та 24 год. після початку опромінення.

Через 24 год. після опромінення у крові тварин визначали інтенсивність процесів вільнорадикального окиснення за вмістом ТБК-активних продуктів (ТБК-АП), антиокиснювальну активність за СОД-подібною активністю (СОД-ПА) та інтенсивність цитолітичних процесів за рівнем аспаратамінотрансферази (АсАТ), які досліджували за загальноприйнятими методами [3].

Експерименти на тваринах проведені відповідно до вимог Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях, законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження». Статистичну обробку отриманих результатів здійснено методами варіаційної статистики за допомогою стандартних пакетів програм Excel на персональному комп'ютері Pentium III. При порівнянні результатів між двома групами використовували модифікований параметричний t-критерій Ст'юдента для виборок з нерівними дисперсіями [2].

Отримані результати та їх обговорення

Аналіз отриманих даних показав, опромінювання ультрафіолетовим світлом за допомогою кварцової лампи марки Q-139 потужністю 250 Вт щурів протягом 5 хв. викликало появу еритематозних змін на шкірі піддослідних тварин. Інтенсивність еритеми порівнянно з інтактним контролем становила: через 1 год. – 3,2 бали; через 2 та 3 години – 4,1 бали, через 24 години – 3,2 бали (див. табл. 1). Сумарна кількість балів за 24 години склала 14,6 бали.

Таблиця 1

Вплив профілактичного застосування мазі СКД та метилурацилової мазі на перебіг експериментальної УФ-еритеми у щурів ($M \pm m$; $n = 5$)

Умови досліджу	Еритема, бали				Загальна кількість балів за 24 год. досліджу
	1 год.	2 год.	3 год.	24 год.	
Інтактний контроль	0	0	0	0	0
Контрольна патологія	3,2±0,22*	4,1±0,18*	4,1±0,18*	3,2±0,22*	14,6
Експериментальна мазь «СКД»	1,3±0,19**	1,4±0,18**	1,4±0,18**	0,2±0,028**	4,3
Мазь метилурацилова	2,3±0,22**	2,3±0,22**	1,4±0,18**	1,3±0,19**	7,3

Примітки: * - вірогідно по відношенню до інтактного контролю ($p \leq 0,05$); ** - вірогідно по відношенню до контрольної патології ($p \leq 0,05$); n - кількість тварин у групі.

Профілактичне застосування мазі СКД призвело до зменшення проявів еритеми. Так, через 1 год. виразність еритеми знизилась на

1,9 бала, через 2 та 3 год. – на 2,7 бала, а через 24 год. – на 3 бала, відносно контрольної патології ($p < 0,05$) (табл. 1). Загальна кількість балів, які показують інтенсивність проявів еритеми, при застосуванні мазі СКД склала 4,3 бали, що на 70,5% менше, ніж кількість балів в групі контрольної патології.

При застосуванні метилурацилової мазі ми спостерігали такі зміни показників: прояв еритеми через 1 год. та 2 год. знизився на 1,8 бала, через 3 год. – на 2,7 бала та через 24 год. – на 1,9 бала, порівнянно з контрольною патологією ($p < 0,05$) (табл. 1). Загальна кількість балів склала 7,3 бали, що на 50% менше, ніж у нелікованих тварин.

Слід зазначити, що нормалізація стану та зменшення проявів еритеми у тварин, яким наносили мазь СКД була вище на 20,5% ніж в групі тварин, яким наносили референс-препарат (табл. 1), що свідчить про ефективність місцевої терапії досліджуваним препаратом.

Аналізуючи динаміку ефективності мазі СКД порівнянно з референс-препаратом, можна відмітити, що протягом перших двох годин досліджу прояв еритеми в групі тварин, яким наносили експериментальну мазь, був нижче. На третю годину досліджу прояв еритеми в обох групах був на однаковому рівні, проте через 24 год. виразність еритеми в групі тварин, яким наносили мазь СКД була значно нижче ніж в групі тварин, яким наносили метилурацилову мазь (рис. 1).

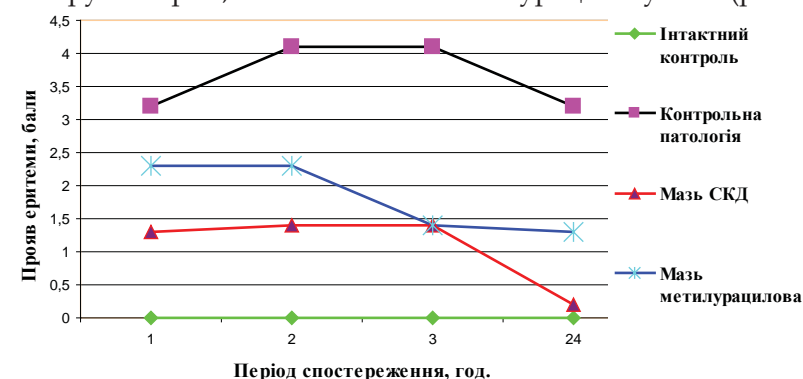


Рис. 1. Динаміка зміни проявів еритеми при профілактичному нанесенні мазі СКД порівнянно з метилурациловою маззю та контрольною патологією впродовж періоду спостереження ($M \pm m$; $n = 5$).

З даних літератури відомо, що розвиток еритеми характеризується підвищенням процесів вільнорадикального окиснення та ін-

тенсивності цитолізу [9]. Для оцінки системних змін в ході відтворення патології та впливу профілактичного лікування вивчали показники ТБК-АП, СОД-ПА, АсАТ у крові експериментальних тварин.

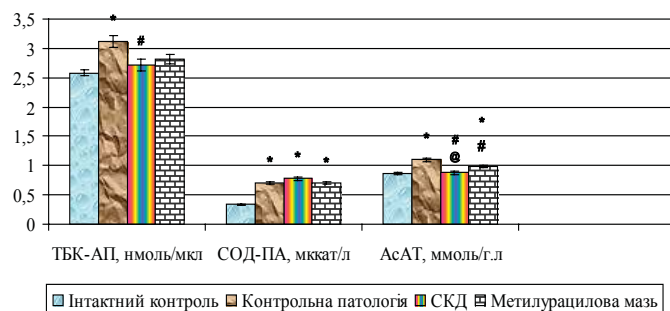


Рис. 2. Вплив профілактичного застосування мазей СКД та метилурацилової мазі на процеси цитолізу та вільнорадикального окиснення за умов експериментальної УФ-еритеми у щурів.

Примітки: * - вірогідно по відношенню до інтактного контролю ($p \leq 0,05$); # - вірогідно по відношенню до контрольної патології ($p \leq 0,05$); @ - вірогідно по відношенню до препарату порівняння ($p \leq 0,05$).

Результати аналізу показали, що у групі тварин, яким наносили у профілактичному режимі мазь СКД, рівень ТБК-АП знизився на 12,8% та був достовірно нижчим, ніж в групі контрольної патології, однак інтактних значень він не набув ($p < 0,05$) (рис.2). Для групи тварин, яким наносили метилурацилову мазь цей показник знизився на 9,6% порівняно з контрольною патологією (рис.2). Таким чином, більшу антиоксидантну активність спостерігаємо при профілактичному застосуванні мазі СКД.

СОД-подібна активність підвищилась на 12,1% при нанесенні мазі СКД, та на 2% при нанесенні метилурацилової мазі по відношенню до контрольної патології (рис.2). Це свідчить про те, що мазь СКД більшою мірою (10,1%) активує систему антиоксидантного захисту (АОЗ), ніж метилурацилова мазь. При дослідженні кореляційних взаємозв'язків було встановлено зворотну кореляційну залежність між рівнями СОД- ПА та ТБК-АП в крові тварин, яким наносили мазь СКД ($r = -0,65$), що вказує на спряженість процесів активації системи АОЗ та пригнічення утворення вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ).

Про зменшення інтенсивності цитолізу свідчить зниження рівня АсАТ: при застосуванні мазі СКД - на 19,6%, метилурацило-

вої мазі - на 10,4%, порівняно з контрольною патологією ($p < 0,05$) (рис.2). Отже, антицитолітична активність мазі СКД на 9,2% більше ніж референс-препарату. Аналізуючи вищезазначене можна припустити, що більш виразна фотопротекторна активність мазі СКД обумовлена синергійним впливом компонентів мазі.

Як відомо, дигідрокверцетин зв'язує супероксидні аніони, синглетний кисень, гідроксильні радикали та пероксидні радикали ліпідів [7, 8]. Також, існують дані про те, що дигідрокверцетин пригнічує активність багатьох ферментів, включаючи ліпоксигеназу, циклооксигеназу, ксантинооксидазу, мітохондріальну сукцинатдегідрогеназу та НАДФ-оксидазу, фосфоліпазу A_2 , протеїнкінази та ядерний фактор транскрипції NF-kB [22]. Коензим Q10 також проявляє виразну антиоксидантну активність, причому Littarru G.P. *et al.* виявили взаємозв'язок між прийомом коензима Q10 та активністю екстрацелюлярної СОД, яка локально захищає ендотеліоцити від пошкодження активними радикалами кисню [18]. Антиоксидантна активність притаманна й солодці, що обумовлено значним вмістом гліциризину, гліциритинової кислоти та глабрідину [10, 15]. Гліциризин та глабрідин пригнічують утворення реактивних форм кисню нейтрофілами у вогнищі запалення [10, 15]. Деякі дослідники також встановили що при місцевому нанесенні на шкіру мурчаків, екстракт солодки проявляє протизапальну дію, пригнічує гіперпигментацію, викликану УФ-променями, еритему та подразнення [23].

Таким чином компоненти мазі впливають на різні ланки процесу вільнорадикального окиснення та цитолізу за умов експериментальної УФ-еритеми, що й спричиняє її фотопротекторну активність. Отримані результати свідчать про доцільність подальших поглиблених фармакологічних досліджень СКД.

Висновки

1. Встановлено, що мазь СКД на моделі УФ-еритеми у щурів проявляє виражену фотопротекторну дію та зменшує прояви еритеми.

2. Мазь СКД має антиоксидантну дію (про що свідчить зниження рівня ТБК-АП і підвищення СОД- подібної активності) та пригнічує цитоліз (про що свідчить зниження рівня АсАТ).

3. За результатами досліджень лікувальна дія досліджуваної мазі перевищує дію референс-препарату за фотопротекторною активністю на 20,5%, за антиоксидантною на 10,1%, за антицитолітичною на 9,2%.

4. Перспективним є подальше поглиблене фармакологічне вивчення мазі СКД із метою впровадження її в клінічну практику.

1. Берзой А.А. Ультрафиолетовое излучение и рак / А.А. Берзой // *Новый хирургический архив*. – 2004. – Т. 2, № 3. – С. 16–20.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Гланц С. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
3. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації / За ред.: член-кор. АМН України О.В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – 528 с.
4. Звягинцева Т.В. Фотозащитное действие альтана и мази тиотриазолина в эксперименте / Т.В. Звягинцева, С.И. Миронченко, Е.В. Желнин // *Экспериментальная и клиническая медицина*. – 2009. – № 2. – С. 63–67.
5. Оболенцева Г.В. Фармакологические и терапевтические свойства препаратов солодки (обзор) / Г.В. Оболенцева, В.И. Литвиненко, А.С. Амосов // *Хим.-фармац. журн.*-1999.-Т.33, № 8.-С.24-31.
6. Печенізька Л.О. Фармакологічне дослідження комбінованої мазі «Ротоксам» при променевому дерматиті / Л.О.Печенізька, О.Ф. Пімінов, Л.В. Деримедвідь, В.А. Якущенко // *Вісн. фармації*. – 2002. – № 2. – С. 136–138.
7. Теселкин Ю.О. Ингибирование дигидрокверцетином свободно-радикального окисления липидов сухого молока / Ю.О. Теселкин, Г.И. Клебанов, И.В. Бабенкова // *Биотехнология и управление*. – 1995. – № 1.- С. 36-39.
8. Тюкавкина Н.А. Механизм ингибирующего действия дигидрокверцетина на процесс пероксидного окисления фосфолипидов мембран / Н.А. Тюкавкина, Ю.А. Колесник, Л.П. Смирнова // *Биомедицинские технологии и радиоэлектроника*. – 2003. - № 6.-С.37-43.
9. Яровая Н.Ф. Фотодерматозы / Н.Ф. Яровая // *Лечащий врач*. – 2009. – № 5. – С. 24–28.
10. Akamatsu H. Mechanism of antiinflammatory action of glycyrrhizin: effect on neutrophil functions including reactive oxygen species generation / H. Akamatsu, J. Komura, Y. Asada, Y. Niwa // *Planta Med*. – 1991. – Vol. 57. – P. 119-121.
11. Ashawat M.S. In vitro Antioxidant activity of ethanolic extracts of *Centella asiatica*, *Punica granatum*, *Glycyrrhiza glabra* and *Areca catechu* / M.S. Ashawat, Saraf Shailendra, Saraf Swarnlata // *Research Journal of Medicinal Plant*. – 2007. – Vol. 1, Iss. 1. – P. 13-16.
12. Belinky P.A. The antioxidative effects of the isoflavan glabridin on endogenous constituents of LDL during its oxidation / P.A. Belinky, M. Aviram, B. Fuhrman [et al.] // *Atherosclerosis*. – 1998. – Vol. 137 (1). – P. 49-61.
13. Caroline D. Capitani Synergism on antioxidant activity between natural compounds optimized by response surface methodology / Caroline D. Capitani, Ana C. L. Carvalho, Patricia B. Botelho, Mariana M. Carrapeiro, Inar A. Castro // *European Journal of Lipid Science and Technology*. – 2009. – Vol. 111, Is. 11. – P. 1100–1110.

14. Fuhrman Bianca Licorice extract and its major polyphenol glabridin protect low-density lipoprotein against lipid peroxidation: in vitro and ex vivo studies in humans and in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient mice / Bianca Fuhrman, Shloini Bitei, Jacob Vava, A. Belinky // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1997. - Vol. 66, № 2. – P. 267-275.
15. Haraguchi H. Protection of mitochondrial functions against oxidative stresses by isoflavans from *Glycyrrhiza glabra* / H. Haraguchi, N. Yoshida, H. Ishikawa // *J. Pharm. Pharmacol.* – 2000. – Vol. 52 – P. 219-223.
16. Hongbo Z. A Dermatological view: antioxidant inhibits UV erythema in vivo in humans / Z. Hongbo // *Cosmetics & Toiletries*. – 2007. – Vol. 3 (2) – P. 24-26.
17. Laura Papucci. Coenzyme Q10 prevents apoptosis by inhibiting mitochondrial depolarization independently of its free radical scavenging property / Laura Papucci, Nicola Schiavone, Ewa Witort, [et al.] // *The J. of Biological Chemistry*. – 2003. – Vol. 278, № 30. – P. 28220–28228.
18. Littarru G.P. Bioenergetic and antioxidant properties of coenzyme Q10: recent developments / G.P. Littarru, L. Tiano // *Mol. Biotechnol.* – 2007. – Vol. 37 (1). – P. 31-38.
19. McDaniel D.H. Clinical efficacy assessment in photodamaged skin of 0.5% and 1.0% idebenone / D.H. McDaniel, B.A. Neudecker, J.C. DiNardo [et al.] // *J. of Cosmetic Dermatology*. – 2005. - Vol. 4. – P. 167–173.
20. Rosenblat M. Macrophage enrichment with the isoflavan glabridin inhibits NADPH oxidase-induced cell-mediated oxidation of low density lipoprotein. A possible role for protein kinase C / M. Rosenblat, P. Belinky, J. Vaya [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 1999. – Vol. 14 – P. 274-290.
21. Saeedi M. The treatment of atopic dermatitis with licorice gel / M. Saeedi, K. Morteza-Semnani, M.R. Ghoreishi // *J. Dermatolog. Treat.* – 2003. – Vol. 14 (3). – P. 153-157.
22. Svobodova A. Natural Phenolics in the Prevention of UV-induced Skin Damage. A Review / A. Svobodova, J. Psotova, D. Walterova // *Biomed. Papers*. – 2003. – Vol. 147 (2). – P. 137-145.
23. Yokota T. The inhibitory effect of glabridin from licorice extracts on melanogenesis and inflammation / T. Yokota, H. Nishio, Y. Kubota, M. Mizoguchi // *Cell Res*. – 1998. – Vol. 11 – P. 355-361.

Резюме

Цулун О.В., Деримедвідь Л.В., Гаман Д.В. Ефективність нової комбінованої мазі з дигідрокверцетином, коензимом Q10 та екстрактом солодки за умов ультрафіолетової еритеми у щурів.

Проведено вивчення фотопротекторних властивостей комбінованої мазі СКД на моделі ультрафіолетової еритеми у щурів. Аналіз отриманих даних показав, що розвиток експериментальної УФ-еритеми супроводжується підвищенням рівнів ТБК-АП та АсАТ і зниженням активності СОД, що свідчить про активацію процесів вільнорадикального окиснення та цитолізу. При профілак-

тичному нанесенні тваринам мазі СКД та метилурацилової мазі спостерігали зниження рівнів ТБК-АП та АсАТ і підвищення активності СОД, що свідчить про пригнічення утворення вторинних продуктів ПОЛ, зниження цитолізу та активацію системи АОЗ за умов патології. За лікувальної дією досліджувана мазь перевищує дію референс-препарату. Таким чином, перспективним є подальше фармакологічне вивчення мазі СКД з метою впровадження в клінічну практику.

Ключові слова: дигідрокверцетин, коензим Q10, екстракт солодки, антиоксиданти, ультрафіолетова еритема.

Резюме

Цулун Е.В., Деримедведь Л.В., Гаман Д.В. *Эффективность новой комбинированной мази с дигидрокверцетином, коэнзимом Q10 и экстрактом солодки в условиях ультрафиолетовой эритемы у крыс.*

Проведено изучение фотопротекторных свойств комбинированной мази СКД на модели ультрафиолетовой эритемы у крыс. Анализ полученных данных показал, что развитие экспериментальной УФ-эритемы сопровождается повышением уровней ТБК-АП и АсАТ и снижением активности СОД, что свидетельствует об активации процессов свободнорадикального окисления и цитолиза. При профилактическом нанесении мази СКД и метилурацилового мази наблюдали снижение уровней ТБК-АП и АсАТ и повышение активности СОД, что свидетельствует об угнетении образования вторичных продуктов ПОЛ, снижении цитолиза и активации системы АОЗ в условиях патологии. По лечебному действию исследуемая мазь превосходит действие референс-препарата. Таким образом, перспективным является дальнейшее фармакологическое изучение мази СКД с целью внедрения в клиническую практику.

Ключевые слова: дигидрокверцетин, коэнзим Q10, экстракт солодки, антиоксиданты, ультрафиолетовая эритема.

Summary

Tsulun O.V., Gaman D.V., Derymedvid L.V. *Efficacy of new combined ointment with dihydroquercetin, coenzyme Q10 and licorice extract on ultraviolet-induced erythema in rats.*

The photoprotective properties of combined ointment LCD on ultraviolet-induced erythema model in rats have been studied. Received data analysis have shown that development of experimental erythema is associated with increased levels of TBA-AP and AST and decreased activity of SOD, indicating activation of free radical oxidation processes and cytolysis. While applying ointment LCD and Methyluracil ointment in preventive regiment the levels of TBA-AP and AST have decreased and the activity of SOD increased, indicating suppression of secondary LPO products formation, reduced cytolysis and activation of the AOP in terms of pathology. Therapeutic action of the studied ointment exceeded the reference drug action. Thus, further pharmacological study of ointment LCD is perspective in order to implement in clinical practice.

Key words: dihydroquercetin, coenzyme Q, licorice extract, antioxidants, ultraviolet-induced erythema.

Рецензент: д.мед.н., проф. С.Ю. Штриголь

УДК 616.12-008.331.1-008.318-073.7:615.22

ПРОГНОСТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ КРИТЕРИИ ВЛИЯНИЯ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРА АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА, БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРА И ИХ КОМБИНАЦИИ НА ВАРИАбельНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА, ВЕЛИЧИНУ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ЧАСТОТУ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В КЛАССАХ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КОМПЛЕКСА QRS ЭКГ И ГРУППАХ ТЕРАПИИ

М.И. Шевчук

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

Вступление

Выбор оптимальной схемы антигипертензивной терапии пациентов с артериальной гипертензией (АГ) остается в числе главных приоритетов ведения таких больных [1-4]. Современные методы оценки прогностически значимых критериев влияния терапии основными группами гипотензивных препаратов на различные показатели жизнедеятельности делает этот выбор максимально обоснованным.

Современные рекомендации по ведению и терапии пациентов с АГ, принимая во внимание такие факторы риска как возраст, длительность заболевания, систолическое и диастолическое артериальное давление (САД, ДАД), частота сердечных сокращений (ЧСС), показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР) (общая мощность спектра (TP), VLF, LF, HF, соотношения LF/HF), не учитывают продолжительность комплекса QRS ЭКГ и группы терапии [5, 9].

Связь работы с научными программами, планами, темами. Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы «Разработка и исследование системы автоматического управления вариабельностью сердечного ритма» (№ государственной регистрации 0109U000622).

Цель работы: изучить прогностически значимые критерии влияния терапии ингибитора ангиотензинпревращающего фермента лизиноприла, бета-адреноблокатора бисопролола и их комбинации на вариабельность сердечного ритма, величину АД и ЧСС у