

УДК: 616.31-002.3-001.4-085.03.1

## ІНТЕНСИВНІСТЬ КАТАБОЛІЧНИХ ПРОЦЕСІВ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДЕРМАТОМНИХ РАНАХ ПРИ ЛОКАЛЬНІЙ ТЕРАПІЇ 3 % МАЗІ КОМПОЗИЦІЙНОЇ СУМІШІ ПОХІДНИХ ПОХІДНИХ Г-КРОТОНОЛАКТОНУ ТА ZN-КАРНОЗИНУ

**С.Г. СИДОРЧУК, М.С. РЕГЕДА, Р.З. ОГОНОВСЬКИЙ**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Львів  
кафедра хірургічної стоматології та щелепово-лицевої хірургії, кафедра патологічної фізіології

*Целью работы было изучение особенностей катаболического периода заживления экспериментальных дерматомных ран и возможность их коррекции путем местного лечения 3 % мазью композиционной смеси производных  $\gamma$ -кродонлактона и Zn -карнозина.*

*Полученные данные указывают, что в начале эксперимента, в ответ на интенсивное образование свободно радикальных соединений и значительную активность процессов перекисного окисляющего липидов, происходит активация систем антиоксидантного защиты. Вследствие этого у животных без лечения в промежутке между 3-ю и 7-ю сутками наблюдается частичное истощение ферментативной составляющей антиоксидантной системы с постепенной ее нормализацией в дальнейшие сроки. Применение в местном лечении мази композиционной смеси позволяет заметно снизить перекисное окисление липидов в поврежденных тканях и повлечь меньшую нагрузку на антиоксидантную систему, скорректировать ход всех фаз раневого процесса. Антиоксидантный эффект исследуемой мази преобладает аналогичный у препарата сравнения - мази "Метилурацил из мирамистином".*

*Исследования активности трансаминаз в биоптатах раны указали, что местное лечение мазью композиционной смеси, которая владеет благодаря присутствию в ней Zn-карнозина антиоксидантными свойствами, позволяет скорректировать ход раневого процесса, уменьшая при этом интенсивность цитолитических процессов, которые происходят на фоне вторичной альтерации продуктами свободнорадикальных реакций, в первую очередь липидных участков клеточных мембран.*

**Ключевые слова:** экспериментальная дерматомная рана,  $\gamma$ -кродонлактон, Zn –карнозин

\*\*\*

UDC616.31-002.3-001.4-085.03.1

## CATASTATIC PROCESSES INTENSITY IN EXPERIMENTAL DERMATOME WOUNDS AT LOCAL TREATMENT BY 3 % $\gamma$ -CROTONLACTONE AND ZN-CARNOZINE DERIVATIVES COMPOSITION MIXTURE OINTMENTS.

**S.G. SYDORCHUK, M.S. REGEDA, R.Z. OGOVNSKY**

Daniel Galician Lviv National Medical University, Lviv  
department of surgical stomatology and maxillifacial to surgery, department of physiopathology

*The purpose of work was a study of catastatic period features experimental dermatome wounds healing and possibility of its correction by local treatment by 3 %  $\gamma$ -crotonlactone and Zn-carnozine derivatives composition mixture ointments.*

*Finding specify that at the beginning of experiment, in reply to intensive elimination of free radical compounds and considerable activity of lipid peroxidation processes, there is activating of the antioxidant defense systems. Hereupon for animals without treatment in an interval between 3th and 7th days there is partial exhaustion of fermentative constituent of the antioxidant system with her gradual normalization in further terms. Application in local treatment of composition mixture ointment allows notably reduce lipid peroxidation processes in the damaged tissues and entail the less loading on the antioxidant system, to correct motion of all phases of wounds process. Antioxidant effect of the investigated ointment prevails analogical at comparison specimen, which was ointments "Methyluracilum with myramistinum".*

*Researches of transaminases activity in biopsies wounds specified, that local treatment ointment of composition mixture which owns due to being in her Zn-carnozine antioxidant properties, allows to correct motion of wound process, diminishing intensity of cytolytic processes which take place on a background secondary alteration of free-radical reactions, first of all lipid areas of cellular membranes.*

**Keywords:** experimental dermatome wound,  $\gamma$ -crotonolactone, Zn-carnozine.

\*\*\*

## ВСТУП

Рановий процес, який розвинувся у відповідь на пошкодження тканини, характеризується стадійним перебігом, стереотип якого притаманний як хірургічним, так і випадковим ранам, незалежно від того, асептичні вони, чи інфіковані, загоюються первинним чи вторинним натягом. За місцевими та загальними реакціями організму його можна розглядати як окремих випадок запалення, для якого типовими є послідовна зміна двох фаз: деструктивної та репаративної. Наукові дослідження вказують, що кожна з названих фаз характеризується специфічними біохімічними процесами, які вимагають різних патогенетичних впливів на їх корекцію. Сучасний погляд на цю проблему передбачає комплексний вплив на всі ланки патологічного процесу [3,4,7,10].

Враховуючи деструктивну роль в перебігу ранового процесу супутньої мікрофлори та посиленню в тканинах процесів переокисного окиснення ліпідів, які зумовлюють явища первинної та вторинної альтерації, що помітно ускладнює загоєння рани, обумовлює поширення некротичних явищ та відтерміновує початок репаративних механізмів, для місцевого лікування інфекційно-механічних пошкоджень шкірних покривів було запропоновано новий фармакологічний засіб комплексної дії – 3 % мазь композиційної суміші похідних  $\gamma$ -котонолактону та Zn-карнозину (надалі, композиційна суміш), яка володіє виразним антисептичним, антиоксидантним та мембранопротекторним, некролітичним ефектом [1,5,6,8,9].

Дані літератури вказують, що вказана суміш є принципово новою біологічно-активною хімічною композицією, в основі якої лежать речовини природного походження, які мають низьку токсичність, високий рівень біотрансформації, не акумулюються в організмі, при цьому володіють широким спектром фармакологічної активності [2].

Проведені попередні експериментальні дослідження вказали, що запропонована композиційна суміш володіє антисептичними властивостями, активно впливає патогенетичні механізми запального процесу у першій катаболічній фазі інфікованого ранового процесу та опіків м'яких тканин у тварин з нормоергічним та зміненим типом реактивності [2,5].

Проте залишаються повністю не вивченими такі питання, як зміни показників переокисного окиснення ліпідів та стану антиоксидантного захисту в тканинах рани, його впливу на інтенсивність їх цитолітичних та анаболічних процесів при застосуванні композиційної суміші похідних  $\gamma$ -котонолактону та Zn-карнозину при застосуванні в умовах неінфікованої рани, не проведено порівняння з фармакологічними препаратами, які традиційно використовуються для місцевого лікування ран, не розроблені рекомендації щодо клінічної апробації.

## МЕТА РОБОТИ

Вивчення особливостей катаболічного періоду загоєння експериментальних дерматомних ран та можливість їх корекції шляхом місцевого лікування 3 % маззю композиційної суміші похідних  $\gamma$ -котонолактону та Zn-карнозину.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Усі експериментальні тварини (білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях з масою тіла 180-220 г), були розподілені на наступні піддослідні групи: *контрольна група* – тваринам лікування не проводили, модельована рани на спині гоїлися самостійно вторинним натягом; *дослідна група 1* – у цих тварин, починаючи з наступного дня після моделювання дерматомної рани, одноразово на добу впродовж усіх термінів спостереження наносили на ранову поверхню однакову кількість (200 мг) розробленої мазі похідних  $\gamma$ -котонолактону та Zn-карнозину; *дослідна група 2* – після моделювання дерматомної рани, тваринам одноразово на добу впродовж усього експерименту наносили однакову кількість (200мг) скринінг-препарату – мазь "Метилурацил з мірамістином". Окрему групу склали інтактні тварини, у яких визначали фізіологічний рівень досліджуваних показників.

Стандартну дерматомну рану моделювали при допомозі попередньо виготовленого округлого трафарету загальною площею 400 мм<sup>2</sup> (діаметром 20мм) за методикою, описаною Л.М. Шереметою (1998) [2]. Так як при виконанні роботи досліджувався характер перебігу експериментального інфікованого ранового процесу м'яких тканин, термінами спостереження було обрано його ключові етапи загоєння – 3, 5, 7, 10, 14, 21 доби, коли послідовно змінюється фаза гострих запальних явищ з вираженою гідратацією, фазами деградації та некролізу, початком розвитку грануляцій, повним

виповненню поверхні рани грануляційною тканиною, початком красної епітелізації та завершенням рубцювання відповідно [3].

Для біохімічних досліджень ділянку рани та навколишньої непошкодженої шкіри висікали, впродовж 5-6 хв їх зберігали на льоді та приготували гомогенат дермальних тканин.

Антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) визначали шляхом вирахування відношення отриманих даних активності каталази щодо кількості малонового діальдегіду в біоптатах ран у даний термін спостереження.

Дослідження вміст малонового діальдегіду (МДА) здійснювали за методом, описаним В.В. Мартинюком із співав.. Принцип методу полягає у тому, що в біологічному матеріалі індуються процеси пероксидації ліпідів, а швидкість їх перебігу визначають шляхом визначення вмісту нагромадженого малонового діальдегіду.

Оцінку каталазної активності (КА) проводили за методом М.А. Корольок, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев. Принцип методу базується на здатності пероксиду водню утворювати з солями молібдену стійкий кольоровий комплекс. Інтенсивність забарвлення вимірювали на СФ-26 при довжині хвилі  $\lambda=410$  нм проти контрольної проби, у яку замість пероксиду водню вносили воду.

Показник де Рітиса визначали шляхом відношення отриманих даних аспартатамінтрансфери (АсАТ) до аланінамінотрансфери (АлАТ). Дослідження здійснювали спектрофотометричним методом за F.Wroblewski, G.C.La Due та за A.Karmen відповідно при допомозі наборів фірми "SIMCO Ltd". Принцип методу: в результаті переамінування, що проходить під дією АлАТ або АсАТ, де утворюється глутамінова та щавлевооцтова кислоти (АлАТ) або глутамінова та пірвіноградна кислоти (АсАТ).

Математико-статистичну обробку отриманих результатів досліджень проводили за допомогою персонального комп'ютера із встановленим відповідним програмним пакетом "StatSoft Statistica 8". Порівняння середніх величин у різних групах здійснювали за допомогою класичного параметричного t-критерію. При співставленні результатів використовували оцінку розходжень за методом, адекватним для малих вибірок, використовуючи таблицю критерія Стьюдента. Розходження приймали достовірним при  $p < 0,05$ .

Щільність взаємозв'язку стану антиоксидантно-прооксидантного співвідношення та інших показників вивчали за допомогою кореляційного аналізу з визначенням коефіцієнта кореляції  $r$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Інтенсивність перекисного окиснення ліпідів визначається кількістю утворених вільних радикалів та активністю антиоксидантних систем захисту. В залежності від стану тканин, можливі активація та пригнічення як однієї, так і антагоністичної до неї систем, які за фізіологічних умов є повністю збалансованими. Інтегральний показником, який дає комплексу характеристику стану інтенсивності перекисного окиснення ліпідів в тканинах вважають так званий антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ), який визначається відношенням активності антиоксидантного ферменту каталази до кількості вторинних продуктів ліпопероксидації – малонового діальдегіду. Отримані дані показника АПІ представлено у таблиці 1.

**Таблиця 1.** Значення АПІ у біоптатах дерматомних ран, ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Терміни досліджень, доби	Експериментальні групи; отримані показники, ум. од.		
	Контроль	Мазь КС	Скринінг-препарат
Інтактні тварини	41,45±0,15	41,45±0,15	41,45±0,15
3	33,70±0,40* <sup>1</sup>	49,63±0,92* <sup>1*2</sup>	48,16±0,80* <sup>1*2</sup>
5	35,01±0,52* <sup>1</sup>	44,43±0,41* <sup>1*2</sup>	46,46±0,34* <sup>1*2</sup>
7	38,25±0,92* <sup>1</sup>	43,60±0,40* <sup>1*2</sup>	45,28±1,22* <sup>1*2</sup>
10	45,95±1,64* <sup>1</sup>	42,52±0,50	43,56±1,47
14	43,08±0,56* <sup>1</sup>	42,24±0,44	42,69±1,76
21	42,30±0,84	41,42±1,60	41,89±1,03

*Примітки:*

\*<sup>1</sup> – статистично достовірний результат відносно інтактних тварин

\*<sup>2</sup> – статистично достовірний результат відносно контролю

Як бачимо, стан анти-прооксидантного балансу помітно відрізнявся між експериментальними

групами та залежав від зовнішнього впливу на рановий процес. У тварин контрольної групи, де загоєння рани відбувалося самовільно без лікування, у перші три терміни спостереження домінували процеси вільнорадикального окиснення ліпідів, про що свідчило падіння показника АПІ на 3-ю добу до мінімального значення 81,30 % ( $p_1 < 0,05$ ) інтактного рівня, з поступовим його зростанням на 5-у добу до 84,46 % ( $p_1 < 0,05$ ) та 92,27 % ( $p_1 < 0,05$ ) на 7-у добу. У трьох наступних термінах вже спостерігалось домінування антиоксидантної активності над процесами утворення продуктів перекисного окиснення ліпідів. Найбільше значення АПІ виявлено на 10-у добу із його зростанням до 110,85 % ( $p_1 < 0,05$ ). Надалі відбувалася поступова нормалізація зазначених процесів із зменшенням АПІ до 103,93 % ( $p_1 < 0,05$ ) на 14-у добу та  $42,30 \pm 0,84$  % ( $p_1 > 0,05$ ) інтактного рівня на 21-у добу.

У тварин дослідної групи 1, де лікування проводилося маззю композиційної суміші, у всі терміни дослідження антиоксидантна система домінувала над прооксидантною. На 3-ю добу значення АПІ становило максимальне значення 119,73 % ( $p_1 < 0,05$ ,  $p_2 < 0,05$ ) рівня інтактних тварин. На 5-у добу відмічено стрімке падіння досліджуваного показника до 107,18 % ( $p_1 < 0,05$ ,  $p_2 < 0,05$ ) інтактного рівня. Надалі інтенсивність нормалізації зменшувалася, а значення АПІ було визначено на 7-у добу на рівні 105,18 % ( $p_1 < 0,05$ ,  $p_2 < 0,05$ ), на 10-у добу – 102,58 % ( $p_1 > 0,05$ ,  $p_2 > 0,05$ ), на 14-у – 101,90 % ( $p_1 > 0,05$ ,  $p_2 > 0,05$ ), на 21-у – 99,92 % з  $p_1 > 0,05$ ,  $p_2 > 0,05$ .

Аналогічна тенденція була виявлена і у тварин дослідної групи 2, лікованої препаратом порівняння – маззю "Метилурацил з мірамістином". Відмінністю було менше зростання антиоксидантної активності на початку дослідження, коли на 3-ю добу АПІ зростав лише до 116,18 % ( $p_1 < 0,05$ ,  $p_2 < 0,05$ ), та менш інтенсивною динамікою нормалізації. АПІ у цій групі на 5-у добу становив 112,08 % ( $p_1 < 0,05$ ,  $p_2 < 0,05$ ), на 7-у – 109,24 % ( $p_1 < 0,05$ ,  $p_2 < 0,05$ ), на 10-у – 105,09 % ( $p_1 > 0,05$ ,  $p_2 > 0,05$ ), на 14-у – 102,99 % ( $p_1 > 0,05$ ,  $p_2 > 0,05$ ), на 21-у – 101,06 % з  $p_1 > 0,05$ ,  $p_2 > 0,05$ .

Отримані дані вказують, що на початку експерименту, у відповідь на інтенсивне утворення вільно радикальних сполук та значну активність процесів перекисного окиснення ліпідів, відбувається активація систем антиоксидантного захисту. Внаслідок цього у тварин без лікування у проміжку між 3-ю та 7-ю добою спостерігається часткове виснаження ферментативної складової антиоксидантної системи з поступовою її нормалізацією у подальші терміни. Застосування ж у місцевому лікуванні мазі композиційної суміші дозволяє помітно знизити перекисне окиснення ліпідів у пошкоджених тканинах та спричинити менше навантаження на антиоксидантну систему, скорегувати перебіг усіх фаз ранового процесу. Антиоксидантний ефект досліджуваної мазі переважає аналогічний у препараті порівняння – мазі "Метилурацил з мірамістином".

**Таблиця 2.** Значення показника де Рітіса у біоптатах дерматомних ран, ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Терміни досліджень, доби	Експериментальні групи; отримані показники, ум. од.		
	Контроль	Мазь КС	Скринінг-препарат
Інтактні тварини	2,13±0,01	2,13±0,01	2,13±0,01
3	3,15±0,33* <sup>1</sup> $r=-0,65$	2,62±0,06* <sup>1</sup> $r=-0,89$	2,79±0,21* <sup>1</sup> $r=-0,73$
5	3,07±0,13* <sup>1</sup> $r=0,75$	2,39±0,28* <sup>2</sup> $r=0,53$	2,56±0,03* <sup>1</sup> * <sup>2</sup> $r=0,77$
7	2,92±0,04* <sup>1</sup> $r=0,63$	2,21±0,27* <sup>2</sup> $r=0,56$	2,44±0,09* <sup>1</sup> * <sup>2</sup> $r=0,87$
10	2,45±0,02* <sup>1</sup> $r=0,96$	2,17±0,13* <sup>2</sup> $r=1$	2,27±0,07* <sup>2</sup> $r=0,99$
14	2,30±0,08 $r=0,48$	2,15±0,17 $r=0,53$	2,21±0,05 $r=0,34$
21	2,21±0,12 $r=0,74$	2,13±0,18 $r=0,82$	2,15±0,13 $r=0,79$

*Примітки:*

\*<sup>1</sup> – статистично достовірний результат відносно інтактних тварин

\*<sup>2</sup> – статистично достовірний результат відносно контролю

$r$  – коефіцієнт кореляції до показника АПІ

В медичній практиці широко використовується дослідження активності АсАТ та АлАТ як показника цитолітичних тканинних процесів, які, будучи внутрішньоклітинними ферментами, помітно збільшують свій рівень при пошкодженні м'язової тканини, зокрема серця, паренхіми

печінки. Вказані ферменти зберігають свою органоспецифічність, по різному реагують на деструктивні явища у залежності від виду пошкоджених тканин. Для облегшення аналізу активності амінотрансфераз у тканинах та їх змін, розроблено інтегральний показник де Рітіса, суть якого полягає у вирахуванні коефіцієнту співвідношення АсАТ до АлАТ (АсАТ/АлАТ). У таблиці 2 представлені отримані результати при визначенні цього співвідношення, враховуючи дані вмісту трансаміназ впродовж експерименту, та вказано їх тісноту кореляційного зв'язку за відношенням до показника АПІ.

Найбільше зростання показника де Рітіса виявлено у контрольній групі на 3-ю добу – до 147,88 % ( $p_1 < 0,05$ ) рівня інтактних тварин. Відносно стабільним він залишався впродовж наступних двох термінів та складав на 5-у добу 144,13 % ( $p_1 < 0,05$ ) та на 7-у – 137,08 % ( $p_1 < 0,05$ ). Найбільш інтенсивне зниження його значення виявлено було у наступному періоді до 115,02 % ( $p_1 < 0,05$ ) на 10-у добу. Надалі спостерігалася динаміка поступового зменшення значення досліджуваного показника до рівня інтактних тварин: на 14-у добу він дорівнював 107,98 % ( $p_1 > 0,05$ ), а на 21-у – 103,75 % з  $p_1 > 0,05$ .

Дослідження кореляційного зв'язку між інтенсивністю перекисного окиснення ліпідів та цитолітичних реакцій вказало на наявність дуже сильних (10-а доба з  $r \geq 0,9$ ), сильних (5-а та 21-а доба з  $r \geq 0,7$ ) та значних (3-я та 7-а доби з  $r \geq 0,5$ ) їх взаємозалежностей.

Найменше зростання значення показника де Рітіса виявлено у дослідній групі 1, де рановий процес було ліковано маззю композиційної суміші. На 3-ю добу його значення становило 123,0 % ( $p_1 < 0,05$ ,  $p_2 > 0,05$ ) інтактного рівня. Вже на 5-у добу значення досліджуваного показника недостовірно різнилося до даних інтактних тварин та склало його 112,2 % ( $p_1 > 0,05$ ,  $p_2 < 0,05$ ). Таке інтенсивне зниження визначалося до 7-ї доби, коли показник співвідношення амінотрансфераз досяг значення 103,75 % ( $p_1 > 0,05$ ,  $p_2 < 0,05$ ) до інтактного рівня. Із значно меншою інтенсивністю динаміка нормалізації відмічалася і надалі: на 10-у добу він дорівнював 101,87 % ( $p_1 > 0,05$ ,  $p_2 < 0,05$ ), на 14-у – 100,93 % ( $p_1 > 0,05$ ,  $p_2 > 0,05$ ), а на 21-у повністю співпадав із визначеним фізіологічним рівнем.

Впродовж усього спостереження визначався дуже сильний (3-я, 10-а доби при  $r \geq 0,9$ ), сильний (21-а доба при  $r \geq 0,7$ ) та значний (5-а та 14-а доби при  $r \geq 0,5$ ) вплив перекисного окиснення ліпідів на інтенсивність деструктивних процесів у ділянці рани.

Отримані дані у тварин дослідної групи 2 (де лікування проводилося препаратом порівняння – маззю "Метилурацил з мірамістином") впродовж усього експерименту займали проміжне становище між описаними вище групами. Початкове зростання на 3-ю добу становило 130,98 % до рівня інтактних тварин. У всі наступні терміни дослідження спостерігалася рівномірне зменшення значення показника де Рітіса: на 5-у добу він склав 120,18 % ( $p_1 < 0,05$ ,  $p_2 < 0,05$ ), на 7-у – 114,55 % ( $p_1 < 0,05$ ,  $p_2 < 0,05$ ), на 10-у – 106,57 % ( $p_1 > 0,05$ ,  $p_2 < 0,05$ ), на 14-у – 103,75 % ( $p_1 > 0,05$ ,  $p_2 < 0,05$ ) з досягненням значення інтактних тварин на 21-у добу.

Впродовж усього дослідження визначалися дуже сильні (10-а доба з  $r \geq 0,9$ ) та сильні (3-я, 5-а, 7-а доби з  $r \geq 0,70$ ) кореляційні зв'язки між процесами перекисного окиснення ліпідів та цитолітичною активністю в пошкоджених ділянках. Лише на 14-у добу отримані дані ( $r \geq 0,3$ ) свідчили про помірний взаємозв'язок зазначених двох процесів.

Таким чином, місцеве лікування маззю композиційної суміші, яка володіє завдяки присутності у ній Zn-карнозину антиоксидантними властивостями, дозволяє скорегувати перебіг ранового процесу, зменшуючи при цьому інтенсивність цитолітичних процесів, які відбуваються на тлі вторинної альтерації продуктами вільнорадикальних реакцій, у першу чергу ліпідних ділянок клітинних мембран.

## ВИСНОВКИ

1. Травматичне пошкодження м'яких тканин викликає значну активацію цитолітичних процесів у тканинах рани із достовірним зростанням активності АсАТ у 2-а рази та АлАТ у 1,35 рази. Лише на 14-у добу відмічається різке зниження трансаміназної активності, яке тісно корелює із зменшенням процесів перекисного окиснення ліпідів в ділянці рани.

2. Антисептичні та антиоксидантні властивості мазі композиційної суміші дозволяють зменшити деструктивні процеси в тканинах рани, на що вказують достовірно менші показники активності трансаміназ у початковому терміні, та пришвидшити (на 7-у добу) нормалізацію вказаних процесів.

Дані явища також тісно корелюють із динамікою зміни величини вільнорадикального окиснення в ділянці рани.

3. Вказаний протекторний ефект досліджуваної мазі композиційної суміші переважає показник препарату порівняння – мазі "Метилурацил з мірамістином", при лікуванні яким виявлено більше зростання активності як АсАТ, так АлАТ, та пізніше (у середньому на 10-у добу) наближення до рівня інтактних тварин.

### ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Отриманий позитивний вплив на загоєння експериментальної дерматомної рани спрею композиційної суміші похідних  $\gamma$ -кетонолактону та Zn-карнозину дозволяє рекомендувати провести більш ретельне його дослідження за вимогами Державного Експертного Центру МОЗ України та здійснити реєстрацію з метою подальшого промислового випуску та застосування в практичній медицині.

### ВІДПОВІДНІСТЬ ЕТИЧНИМ СТАНДАРТАМ

Експерименти на тваринах проведені відповідно до положень Гельсінкської Декларації 1975 року, переглянутої та доповненої в 2002 році, директив Національних Комітетів з етики наукових досліджень.

Проведення експериментів схвалено Комітетом з етики. Дотримано сучасні правила утримання і використання лабораторних тварин, що відповідають принципам Європейської Конвенції про захист хребетних тварин, котрі використовуються для наукових експериментів і потреб (Страсбург, 1985).

У всіх авторів відсутній будь-який конфлікт інтересів.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Антиоксидантна дія лікарських засобів у модельних системах різної складності / О. І. Хижан, О. П. Книга, О. І. Хижан, Ю. С. Сфремова // Вісник донецького національного університету, Сер. А : Природничі науки. – 2010. – № 1. – С. 208–212.
2. Визначення ефективної ранозагоювальної концентрації композиційної суміші похідних  $\gamma$ -кетонолактону та Zn-карнозину / Р. З. Огоновський, Ю. Б. Пастернак, М. С. Регада [та ін.] // Світ медицини та біології. – 2009. – № 4. – С. 21–24.
3. Галимзянов Ф.В. Лечение инфицированных ран и раневой инфекции. Учебное пособие. / Ф.В. Галимзянов // Екатеринбург: УГМА, 2012. – 88 с.
4. Козирев А. В. Антиоксиданти як засіб підвищення фізичної працездатності у спортсменів-веслувальників під час відновлювального періоду / А. В. Козирев, О. І. Цебржинський // Спортивна наука України. – 2010. – № 3. – С. 3–10.
5. Патент на корисну модель № 76971. Антимікробний, протизапальний, регенеруючий, знеболюючий засіб для терапії 2-3 фази ранового процесу, опіків, гнійно-запальних захворювань шкіри / С.Г. Сидорчук, І.М. Бобиляк, Р.М. Федін, І.В. Стубіцький, Р.З. Огоновський, Ю.Б. Пастернак; реєстрація - 25.01.2013.
6. Antiglycation effects of carnosine and other compounds on the long-term survival of Escherichia coli / E. D. Pepper, M. J. Farrell, G. Nord, S. E. Finkel // Appl. Environ. Microbiol. – 2010. – Vol. 76, № 24. – P. 7925–7930.
7. Atiyeh B. S. Wound cleansing, topical antiseptics and wound healing / B. S. Atiyeh, S. A. Dibo, S. N. Hayek // Int. Wound J. – 2009. – Vol. 6, № 6. – P. 420–430.
8. Baan M. Effects of zinc-L-carnosine and vitamin E on aspirin-induced gastroduodenal injury in dogs / M. Baan, R. G. Sherding, S. E. Johnson // J. Vet. Intern. Med. – 2011. – Vol. 25, № 1. – P. 39–46.
9. Carnosine as a natural antioxidant and geroprotector : from molecular mechanisms to clinical trials / A. A. Boldyrev, S. L. Stvolinsky, T. N. Fedorova, Z. A. Suslina // Rejuvenation Res. – 2010. – Vol. 13, № 2–3. – P. 156–158.
10. Kessides M. C. Management of acute partial-thickness burns / M. C. Kessides, M. K. Skelsey // Cutis. – 2010. – Vol. 86, № 5. – P. 249–257.

**Сидорчук Сергій Георгійович** — асистент кафедри хірургічної стоматології та щелепово-лицевої хірургії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького;

Адреса для листування – 79008, м. Львів, вул. Лисенка 25, кв. 2

Контактні телефони: роб. – (0322) 786254; моб. – 80676734231; **E-Mail:** sersydor@gmail.com

**Регада Михайло Степанович** — доктор медичних наук, професор; завідувач кафедри патологічної фізіології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

**Огоновський Роман Зіновійович** — доктор медичних наук; професор кафедри хірургічної стоматології та щелепово-лицевої хірургії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

Дата поступлення: 26.03.2013 р