

Т. І. Тюпка

ОЦІНКА ВПЛИВУ МАЗІ «ДИМЕКСЕРОМ» НА ПРОЦЕСИ ЗАГОЮВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ РАН ЗА ЦИТОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ

Національний фармацевтичний університет, Харків

Створення нових комбінованих препаратів для місцевого лікування ран є актуальною проблемою фармакології. Це пов'язано з тим, що використання комплексних складів лікарських засобів при цій патології значно підвищує ефективність терапії. Речовини, що вводять до складу комбінованих препаратів, мають впливати на основні ланки патогенезу ранового процесу: зменшувати запалення, стимулювати регенерацію, а також запобігати інфекційним ускладненням [1].

Ефективність ранозагоювальних препаратів визначають за різними критеріями: планіметричними, цитологічними, ранотензіометричними та іншими показниками [2; 3].

Цитологічні методи дослідження загоювання ран базуються на уявленнях, що перебіг ранового процесу відбувається за універсальною закономірністю, яка виявляється точною послідовністю розвитку біохімічних реакцій та зміни цитологічних елементів у рані при її загоюванні. Виходячи з цього, цитологічне дослідження ран у динаміці загоювання дає об'єктивну інформацію про перебіг процесів репаративної регенерації та дозволяє своєчасно виявити і конкретизувати різні порушення та відхилення цих процесів [1].

Роль окремих клітин у регенерації та боротьбі організму з інфекцією неоднакова. Швидкість їх появи, досягнення максимальної концентрації, зниження активності або повного зникнення в рані також різні. Активність захисних, регене-

ративних реакцій організму та рівень патогенності ранової інфекції є тими основними факторами, які обумовлюють динаміку загоювання рани. Це знаходить відповідне відображення в цитограмах препаратів-відбитків [1; 2].

Нами вивчено ефективність нової комбінованої мазі «Димексером» для лікування ран та опіків. До її складу входять: ксероформ, димексид, ПЕО-400, ПЕО-1500.

Метою дослідження є вивчення впливу мазі «Димексером» порівняно з ксероформною маззю і маззю Вишневського на процеси загоювання ран шкіри в експерименті.

Матеріали та методи дослідження

Для порівняльної оцінки дії експериментальних препаратів був обраний метод цитології ранового ексудату, який дозволяє простежити за динамікою процесів загоювання і є тестом для визначення реактивності організму.

Експерименти проводили на 40 лабораторних щурах-самцях масою 180–200 г. Після попередньої підготовки тварин, їм у ділянці спини робили розріз шкіри та підшкірної клітковини до власної фасції.

До I контрольної групи увійшли тварини, яких не лікували, загоювання відбувалося під струпом.

Тваринам II групи на рани наносили мазь «Димексером», тваринам III групи — ксероформну мазь на вазеліновій основі, тваринам IV групи — мазь Вишневського.

На 3, 5, 7, 10-ту добу експерименту робили мазки-відбитки ран, які забарвлювали за Романовським — Гімзе та вивчали мікроскопічно [4].

Результати дослідження та їх обговорення

Досліди показали, що кількість окремих типів клітин та їх співвідношення закономірно змінюються. У стадії травматичного запалення, на 3-тю добу спостереження, в ранах контрольних тварин спостерігалась виражена лейкоцитарна реакція. Переважаючими клітинами в рані були нейтрофільні лейкоцити, які очищали рану від мікробів, сторонніх тіл і продуктів розпаду тканин. Вони становили 52,5 % загальної кількості клітин (таблиця). На початку проліферативної стадії на 5-ту добу внаслідок розпаду нейтрофільних лейкоцитів їх кількість значно зменшилась (19,2 %), а на 10-ту добу їх було 6,9 % від загальної кількості клітинних елементів рани. Кількість фібробластів на 3-тю добу становила 27,1 %. На 5-ту добу їх кількість збільшилась до 57,4 %, а на 7-му — до 64,6 %, на 10-ту — до 74,9 %. Кількість макрофагів зростала на 3-тю–5-ту добу. Основна функція останніх на даному етапі ранового процесу полягає в очищенні рани від фібрину, деградованих нейтрофільних лейкоцитів та утворенні фіброгенетичного фактора, який стимулює проліферацію [4; 5].

З дозріванням грануляційної тканини, появою колагенових структур кількість макрофагів



Таблиця

Вплив «Димексерому», ксероформної мазі та мазі Вишневського на морфометричні показники грануляційної тканини шкіри щурів у різні терміни загоєння (у 30 полях зору при збільшенні × 600)

Вид клітин	Кількість клітинних елементів у різні терміни загоєння рани			
	3 доби	5 діб	7діб	10 діб
Контроль				
Фібробласти, абс.	348,0±11,0	842,0±11,4	951,0±16,6	953,0±18,2
%	27,1	57,4	64,6	74,9±9,0
Макрофаги, абс.	200,0±6,1	249,0±7,8	179,0±5,2	114,0±3,8
%	15,6	17,0	12,6	9,0
Нейтрофіли, абс.	674,0±11,0	281,0±12,6	176,0±4,9	88,0±6,5
%	52,5	19,2	12,4	6,9
Ендотеліоцити, абс.	48,0±1,2	81,0±2,1	93,0±2,0	95,0±3,4
%	3,7	5,5	6,6	7,5
Тучні клітини, абс.	14,0±1,0	13,0±0,5	18,0±0,9	22,0±1,0
%	1,1	0,9	1,3	1,7
Дегранульовані	4,0±0,2	6,0±0,4	7,0±0,5	9,0±0,5
Загальна кількість клітин	1284	1466	1417	1272
«Димексером»				
Фібробласти, абс.	790,0±14,2*	1212,0±18,0*	1116,0±23,2*	957,0±18,3*
%	51,1	73,0	77,7	78,9
Макрофаги, абс.	248,0±6,9*	125,0±5,0*	91,0±4,0*	76,0±2,0*
%	16,0	7,5	6,3	6,3
Нейтрофіли, абс.	398,0±9,1*	127,0±4,8*	90,0±4,5*	69,0±1,8*
%	25,7	7,7	6,2	5,7
Ендотеліоцити, абс.	81,0±2,2*	124,0±2,5*	108,0±1,5*	82,0±3,0*
%	5,2	7,5	7,5	6,8
Тучні клітини, абс.	29,0±1,2*	36,0±1,5*	32,0±1,2*	29,0±1,2*
%	1,9	2,2	2,2	2,4
Дегранульовані	5,0±0,03*	10,0±0,6*	9,0±0,7*	8,0±0,6*
Загальна кількість клітин	1546	1660	1437	1213
Ксероформна мазь				
Фібробласти, абс.	670,0±12,7*	1018,0±16,6*	1125,0±18,2*	956,0±16,5*
%	41,0	58,9	72,0	75,7
Макрофаги, абс.	280,0±11,2*	222,0±9,0*	149,0±6,1*	92,0±2,6*
%	17,1	12,8	9,5	7,3
Нейтрофіли, абс.	579,0±12,5*	345,0±6,6*	148,0±5,6*	92,0±2,5*
%	35,4	20,0	9,5	7,3
Ендотеліоцити, абс.	801,5*	112±2,5*	102,0±4,4*	91,0±3,6*
%	4,9	6,5	6,5	7,2
Тучні клітини, абс.	96,0±1,2*	32,0±2,4*	39,0±1,6*	32,0±1,2*
%	1,6	1,9	2,5	2,5
Дегранульовані	6,0±0,6*	11,0±0,7*	12,0±0,8*	12,0±0,8*
Загальна кількість клітин	1635	1729	1563	1263
Мазь Вишневського				
Фібробласти, абс.	649,0±12,5*	1039,0±15,5*	1148,0±20,0*	939,0±13,4*
%	42,0	60,0	73,6	76,1
Макрофаги, абс.	289,0±10,8*	233,0±8,7*	146,0±5,8*	84,0±2,8*
%	17,5	13,5	9,4	6,8
Нейтрофіли, абс.	562,0±16,1*	318,0±5,9*	129,0±5,2*	88,0±2,1*
%	34,0	18,4	8,3	7,1
Ендотеліоцити, абс.	78,0±2,1*	108,0±2,2*	99,0±3,6*	87,0±4,0*
%	4,7	6,2	6,3	7,1
Тучні клітини, абс.	29,0±1,4*	34,0±2,1*	38,0±2,0*	36,0±1,3*
%	1,8	2,0	2,4	2,9
Дегранульовані	5,0±0,6*	8,0±0,7*	9,0±0,8*	10,0±0,7*
Загальна кількість клітин	1652	1732	1560	1234

Примітка: * — P<0,05 порівняно з контролем.

зменшилася з 17 % (5-та доба) до 9 % (10-та доба). Кількість ендотеліоцитів з 3-ї по 10-ту добу експерименту поступово збільшувалась з 3,7 до 7,5 %, що відбиває перебіг процесів васкуляризації й диференціювання кровоносних капілярів. Відзначали збільшення як загальної кількості тучних клітин, так і їх дегранульованих форм. Максимальну їх кількість було зафіксовано на 10-ту добу після нанесення рани.

Співвідношення клітинних елементів грануляційної рани у тварин, яким проводили терапію «Димексеромом» і препаратами порівняння значно відрізнялась від ран у контрольній групі тварин. Внаслідок прискореного утворення та дозрівання грануляційної тканини під впливом досліджуваних ліків кількість фібробластів уже на 3-тю добу в 1,9–2,3 рази перевищувала контрольні показники. Максимальну їх кількість при лікуванні «Димексеромом» зафіксовано на 5-ту добу, а при лікуванні ксероформною маззю та маззю Вишневського — на 7-му добу, потім їх кількість зменшувалась внаслідок інтенсифікації синтезу колагену.

Найбільш виражена макрофагальна реакція при лікуванні ран «Димексеромом» спостерігалась на 3-тю добу експерименту, а в контрольній групі — тільки на 5-ту добу. Збільшення абсолютної кількості ендотеліоцитів на 3-тю добу у II, III і IV групах експериментальних тварин свідчить про інтенсифікацію росту та функціонування судинної сітки в рані під впливом досліджуваних мазей. Найвищими ці показники були в групі тварин, яких лікували «Димексеромом» (81 проти 48 у контролі).

Загальна кількість тучних клітин та їх дегранульованих форм у групі тварин, лікованих «Димексеромом», на 3-тю добу майже вдвічі перевищувала їх кількість в контролі.



Висновки

1. «Димексером» позитивно впливає на динаміку загоювання різаних ран: зменшує нейтрофільну інфільтрацію, прискорює початок макрофагальної реакції, сприяє дозріванню в більш ранні терміни ендотеліоцитів і фібробластів.

2. Найбільшу ранозагоювальну дію «Димексером» виявляє на 3-тю–5-ту добу лікування ран, що дозволяє реко-

мендувати його використання у I фазі ранового процесу.

3. За цитологічними показниками ранозагоювальний ефект «Димексерому» вищий, ніж у препаратів порівняння: ксероформної мазі на вазеліновій основі та мазі Вишневського.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Теория и практика местного лечения гнойных ран* / Е. Д. Безуглая, С. Г. Белов, В. Г. Гунько и др.; Под ред. Б. М. Даценко — К.: Здоров'я, 1995. — 384 с.

2. *Девятков В. А. Оценка динамики раневого процесса* // Хирургия. — 1998. — № 11. — С. 46-48.

3. *Критерии течения раневого процесса* / С. В. Сандер, О. И. Бондарчук, Н. Д. Желиба, А. А. Вилцанюк // Клін. хірургія. — 1996. — № 1. — С. 14-16.

4. *Фенчин К. М. Заживление ран.* — К.: Здоров'я, 1979. — 165 с.

5. *Chronological ageing and photoageing of the fibroblasts and the dermal connective tissue* / M. Wlaschek, J. Tantsheva-Poor, L. A. Schneider et al. // J. Clin. Exp. Dermatol. — Vol. 26, N 7. — P. 8.

УДК 616.379-008.64-092.9]-085.357:577.175.734

Ю. М. Колесник, В. В. Дунаєв, М. П. Красько

ВПЛИВ ХОЛЕЦИСТОКИНІНУ ОКТАПЕПТИДУ (26–33) НА ЕНДОКРИННУ ФУНКЦІЮ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ТВАРИН З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ДІАБЕТОМ

Запорізький державний медичний університет

З моменту виділення холецистокиніну (ХЦК) зі слизової оболонки дванадцятипалої кишки як речовини з холекінетичною активністю (1928) і стимулювальною дією на панкреатичне ферментовиділення (1943) значно збільшився обсяг повідомлень про його роль у регуляції багатьох фізіологічних процесів. Раніше було виявлено ХЦК у різних структурах центральної (в корі головного мозку, гіпоталамусі, гіпокампі, спинному мозку) та периферичній нервовій системі. Встановлено, що цей пептид утворюється *de novo*, визначається у фракціях синаптичних пухирців і синаптичних мембранах нейронів, може нагромаджуватися і транспортуватися *p. vagus* в проксимальному напрямку з відносно великою швидкістю [1; 2]. Ці та інші чисельні відомості вказують на те, що ХЦК, мабуть, виконує роль нейротрансмітера, бере участь у регуляторних процесах [1; 3–5]. Деякі автори не виключають, що ХЦК може бути попередником у біосинтезі більшості нейропептидів [2].

У процесі біодеградації ХЦК утворюються пептиди з різною кількістю амінокислотних залишків, які можуть вступати у взаємодію з ХЦК-рецепторами. Виділяють I та II типи рецепторів, які складаються з 7 трансмембранних доменів і мають G-білокзв'язувальні ділянки [2]. Обидва типи рецепторів виявлено в головному мозку і нервових терміналях. Однак найбільшу кількість ХЦК-рецепторів локалізовано в підшлунковій залозі. Так, на ацинусах острівців — рецептори I та II типу на β -клітинах підшлункової залози [1; 6]. Взаємодія з ними екзогенно введеного ХЦК призводить до інсуліностимулювального ефекту та до збільшення інкреції ферментів підшлункової залози.

У даній роботі з використанням імуноцитохімічних методів досліджень було вивчено функціональну активність α - і β -клітин підшлункової залози у здорових тварин і тварин з цукровим діабетом в умовах введення їм холецистокиніну октапептиду (26–33). З

метою диференціації центральних і периферичних ефектів ХЦК, останній вводили експериментальним тваринам інтрацеребровентрикулярно, інтраперитонеально, а також шляхом кон'юнктивальних інстиляцій.

Матеріали та методи дослідження

Досліди виконано на 120 щурах-самцях лінії Вістар масою 250–300 г. Цукровий діабет моделювали одноразовим внутрішньочеревинним введенням стрептозотоцину (SIGMA Chemical, США) дозою 50 мг/кг.

Через 3 тиж, тобто після розвитку стрептозотозиніндукованого діабету у тварин виникли стандартні метаболічні порушення, які обумовлені відносною інсуліновою недостатністю. В цей період експериментальним тваринам, а також групі здорових тварин кожен день вводили холецистокиніну октапептид 26–33 (ХЦК8) (Peninsula Laboratories Inc., США) інтраперитонеально (i. p.) дозою 18,4 мкг/кг, інстиляції в кон'юнктивальну порожнину

