

крови, причем снижение содержания TNF- $\alpha$  оказывается более выраженным, чем при лечении мазью «Метилурациловой». Хотя в крови уровень хемокина IL-8 не изменяется, в очаге он значительно снижается. Продолжающееся снижение (35-е сутки) в очаге и крови провоспалительных цитокинов в динамике заживления под влиянием П свидетельствует о стихании воспалительной фазы раневого процесса. Ц вызывает значительное снижение содержания всех цитокинов в очаге и крови, причем количество провоспалительных IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  в крови оказывается меньше, чем при применении мази «Метилурациловой». В динамике заживления (35-е сутки) тенденции к дальнейшему снижению уровня цитокинов, как при применении П, не наблюдается. Результаты исследований доказывают, что метаболитотропные препараты восстанавливают параметры гомеостаза, а значит, повышают компенсаторно-восстановительные процессы, активируют адаптационно-трофические функции органов. Исследуемые

препараты создают особую микросреду в ране, которая обеспечивает переход хронического воспаления в физиологическое русло и инициирует пролиферацию с дальнейшей репарацией. Если сопоставить действие исследуемых препаратов на процессы ПОЛ, АО-систему и систему цитокинов, то прослеживается четкая содружественность изменений показателей. Это подтверждается тесной корреляционной связью между показателями прооксидантно-антиоксидантной системы и количеством цитокинов в очаге. Кроме того, если активность воспалительного процесса в данные сроки сравнить с развитием «нормального» раневого процесса, становится очевидным, что процессы, в целом, повторяют друг друга. Таким образом, исследуемые метаболитотропные препараты оказывают комплексное действие на хроническое воспаление, разрывают «порочный круг» и перестраивают течение раневого процесса в «нормальное русло», которое, как подтверждают данные морфологии, заканчивается успешной регенерацией.

Звягинцева Т. В., Миронченко С. И., Желнин Е. В., Федак Н. Н.

## **РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ МАЗИ ТИОТРИАЗОЛИНА ПРИ ЛОКАЛЬНОМ ИОНИЗИРУЮЩЕМ ОБЛУЧЕНИИ КОЖИ**

*Харьковский национальный медицинский университет*

При местных лучевых повреждениях кожи возникает комплекс нарушений общей и иммунологической реактивности, морфологических изменений, характерных для хронического воспаления. В реализации воспаления важное место занимают про- и противовоспалительные интерлейкины (IL), дисбаланс между которыми в сторону увеличения провоспалительных приводит к массивным повреждениям клеток и тканей. Персистирующие воспалительные явления лежат в основе нарушения макрофагально-фибробластической реакции, слабого развития грануляционной ткани, задержки эпителизации и неспособности заживления. В настоящее время проблема предупреждения и лечения местных лучевых реакций остается актуальной, поскольку существующие препараты не обеспечивают в полном объеме желательной эффективности и

безопасности фармакотерапии. Поэтому поиск и изучение новых эффективных препаратов с политропным фармакологическим действием является актуальным. Целью исследования явилось изучение ранозаживляющего действия препарата «Мазь тиотриазолина 2 %», обладающего противовоспалительным и антиоксидантным действием, при действии на кожу ионизирующего излучения. Препаратом сравнения служила широко применяемая в настоящее время для профилактики и лечения местных лучевых повреждений мазь метилурациловая, обладающая противовоспалительным и иммуностимулирующим действием, улучшающая трофику тканей, стимулирующая процесс регенерации. Исследование проводили на половозрелых крысах-самках линии Вистар массой 250–300 г. Животные подвергались локальному однократному

облучению в области бедра в дозе 80 Гр на аппарате ТУР-60 ( $I = 10$  мА,  $U = 50$  кВ, фильтр 0,3 мм). Животные были распределены на 4 группы (по 6 крыс в каждой группе): интактные (1 группа); животные, подвергшиеся локальному рентгеновскому облучению, контроль (2 группа); животные с применением мази тиотриазолина в лечебно-профилактическом режиме (3 группа); животные с применением мази метилурациловой в лечебно-профилактическом режиме (4 группа). Изучаемые мази наносили на кожу за 1 час до и в течение 10 дней после облучения. Эффективность оценивали по длительности течения и срокам заживления лучевых реакций и повреждений кожи крыс в течение 35 дней. Для объективизации заживления использовали морфологические методы исследования (окрашивание препаратов кожи гематоксилином и эозином, фукселином по Вейгерту с докрасиванием пикрофуксином по методу Ван Гизон, ШИК-реакции по Мак Манусу Хочкису, иммуногистохимическое исследование (определение количества макрофагов и клеток-продуцентов провоспалительного интерлейкина IL-1 и противовоспалительного интерлейкина IL-10)). Полученные результаты показали, что одноразовое облучение бедра крыс приводит к развитию острого лучевого повреждения кожи. Первичная эритема развивалась через 24 ч после облучения. На 3 сутки появлялась истинная яркая эритема и сохранялась до 7 суток. Реакции сухой и влажной десквамации развивались последовательно, начиная с 7 дня после облучения. На 7–9 сутки признаки сухого эпителиита, то есть появление сухих желтых корок и выраженное шелушение, наблюдались у всех крыс. Длительность сухой десквамации составляла 8 суток. У 3 животных уже в этот срок нарушалась целостность кож, и отслаивался эпителий кожи. Влажная десквамация развивалась на 15–17 сутки после облучения, и длительность ее составляла в среднем 17 дней. При этом возникали большие участки мокнущей поверхности с последующим формированием бурых корок и язвенного дефекта. Язвы с гнойно-некротическими проявлениями, которые не заживали до конца срока наблюдения, развивались у 83 % животных. Морфологическое изучение облученного участка обнаружило развитие тяжелых язвенно-деструктив-

ных изменений кожи с признаками угнетения репаративного процесса и хронизации лучевой язвы, что проявляется торможением гранулирования и эпителизации дефекта, сохранением очагов глубокого некроза, диффузной или очаговой лимфогистиоцитарной инфильтрацией склерозированных тканей стенок язвы, развитием вторичных стромальных некрозов окружающих тканей. Выявлены сдвиги уровня цитокинов в сторону гиперпродукции провоспалительного IL-1 в 2,8 раза на фоне снижения противовоспалительного IL-10 в 1,8 раза по сравнению с интактными животными. У животных с применением препарата сравнения — метилурациловой мази явления лучевых реакций протекали легче, чем в контроле. Ярко выраженная эритема, развивающаяся у 83 % облученных крыс, длилась в течение 6 суток. Реакция сухой десквамации заключалась в появлении на фоне гиперемии желтых корочек с дальнейшим развитием выраженного шелушения. Длительность сухого эпидермита составляла 7 суток. Влажная десквамация характеризовалась возникновением участков мокнущей поверхности с последующим образованием бурых корок с трещинами кожи. Продолжительность влажного эпидермита составляла в среднем 15 суток. У 67 % крыс облучение приводило к формированию покрытой язвами поверхности. Исчезновение лучевых изменений начинается с 28 суток после облучения. На стадии заживления пораженный участок в группе с мазью метилурациловой представлял собой глянцевую поверхность со следами отпавшей корки. При морфологическом изучении препаратов кожи этих животных отмечалось улучшение течения репарации в сравнении с контролем, однако, отмечалось истончение кожи в результате формирования язвенных дефектов с повреждением микроциркуляторного русла и придатков кожи. Имело место замедление репаративного процесса, проявляющееся торможением формирования грануляционной ткани, рубцевания и эпителизации язвы, нарушением пролиферации и дифференцировки кератиноцитов, дистрофическими изменениями в эпидермисе и дерме. Местные иммунные процессы характеризовались уменьшением провоспалительного IL-1 в 2,2 раза и повышением противовоспалительного IL-10 в 1,9 раза. При использовании испытуемо-

го препарата — мази тиотриазолина строки розвитку лучевих реакцій скорочувались, ступінь їх вираженості була менше в порівнянні з маззю метилурациловою. Так, еритема набувалася в течення 5 суток у 66 % крис. Признаки сухої десквамації зберігалися в течення 6 суток. Під впливом мази тиотриазолина зменшувалися строки течення вологого дерматиту до 11 сут і ступінь його вираженості. Язвенні дефекти розвивалися лише у 33 % облучених крис. Восстановлення цілості епітелія і заживлення отмечалося з 22-го дня, що в середньому на 6 днів раніше, ніж в групі з препаратом порівняння. У всіх тварин очаг облучення повністю епітелізувався, представляючи собою поверхню, котра повністю зажила. Дані мікроскопічного дослідження підтвердили покращення течення репаративного процесу, що характеризується епітелізацією дефектів шкіри у всіх тварин. В частині спостережень з поверхневими пошкодженнями товщина шкіри, будова епідерміса і дерми наближається до тако-

вому у інтактних тварин, зберігаються судини мікроциркуляторного русла і придатки шкіри, зменшуються прояви фіброзу з'єднаної тканини каркаса шкіри. В інших спостереженнях з передшествуючими глибокими пошкодженнями дерми має місце тенденція до нормалізації процесів проліферації і диференціювання кератиноцитів, ороговіння епідерміса, зменшенню ступеня дистрофічних процесів в фіброзованій дермі. Імуністохімічно отмечается покращення кількості макрофагів на 26,5 %, зменшення провоспалительного IL-1 в 1,5 рази і наростання протівоспалительного IL-10 в 4,4 рази. Таким образом, маззю тиотриазолина в лікувально-профілактичному режимі при дії на шкіру іонізуючого випромінювання оказувала виражене ранозаживляющее діє, що проявляється зменшенням ступеня тяжкості лучевих реакцій, зменшенням строків заживлення, посиленням макрофагальної реакції, зменшенням балансу між про- і протівоспалительними цитокинами.

Здрайковська М. В., Торхова Т. В.

## ДО ПИТАННЯ СТАБІЛЬНОСТІ ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ З ЕНЕРГЕТИЧНИМИ СУБСТРАТАМИ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

Стабільність є обов'язковою вимогою до лікарських засобів, що забезпечує їх терапевтичну і профілактичну дію протягом усього терміну зберігання. Мета дослідження — встановлення кінетичних закономірностей деструктивних процесів, які відбуваються в поліелектролітному розчині, що містить глюкозу.

Серед основних чинників процесів деструкції глюкози, окрім температури, виділяють такі, як тривалість стерилізації, концентрація глюкози, наявність допоміжних речовин та величина рН середовища. Для з'ясування механізмів деструктивних процесів нами було проведено дослідження щодо встановлення порядку реакції і визначення основних кінетичних параметрів: константи швидкості реакції, періоду напіврозкладу і енергії активації. Для встановлення порядку реакції ми досліджували залежність зміни величини коефіцієнту

світлопропускання від температури і часу зберігання. Оскільки процеси розкладу проходять дуже повільно при звичайних умовах зберігання, тому нами був використаний метод «прискореного старіння», тобто зберігання досліджуваних розчинів при підвищених температурах. Досліджувані розчини зберігали при двох температурах 323К і 333К протягом  $397,44 \cdot 10^4$  с і  $198,72 \cdot 10^4$  с відповідно. Були застосовані два температурні режими стерилізації, перший при 105 °С протягом 45 хв і другий, більш жорсткий, при 120 °С протягом 8 хв.

У результаті проведених досліджень було встановлено, що процеси розкладу в досліджуваних розчинах відбуваються за реакцією першого порядку, одним із основних чинників деструктивних змін є температура. Зокрема, з підвищенням температури збільшується константа швидкості розкладу.