



С.Г. Сидорчук¹, Р.З. Огоновський¹, Ю.Б. Пастернак¹, Ю.М. Принда²

Характер анаболічних процесів при загоєнні експериментальної дерматомної рани на тлі застосування мазі композиційної суміші похідних γ -кротонолактону та Zn-карнозину

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

²Дорожня лікарня № 2 станції Стрий

ДТГО «Львівська залізниця», Львівська область

Мета роботи — вивчення характеру змін кількості нуклеїнових кислот у біоптатах експериментальної дерматомної рани як маркера інтенсивності репаративного процесу та впливу на нього місцевого лікування 3 % маззю композиційної суміші.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на статевозрілих щурах-самцях: контрольна група — тваринам лікування не проводили, модельована рана на спині гоїлася 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 3 % мазі похідних γ -кротонолактону та Zn-карнозину; дослідна група 2 — після моделювання дерматомної рани тваринам одноразово на добу впродовж усього експерименту наносили однакову кількість (200 мг) скринінг-препарату — мазі з метилурацилом і мірамістином.

Результати та обговорення. На початку експерименту у відповідь на інтенсивне утворення вільнорадикальних сполук та значну активність процесів перекисного окиснення ліпідів відбувається активація систем антиоксидантного захисту. Унаслідок 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 в подальші терміни. Застосування ж у місцевому лікуванні мазі композиційної суміші дозволяє помітно знизити перекисне окиснення ліпідів у пошкоджених тканинах та зменшити навантаження на антиоксидантну систему, скорегувати перебіг усіх фаз ранового процесу. Антиоксидантний ефект досліджуваної мазі перевершує аналогічний препарату порівняння — мазі з метилурацилом і мірамістином. Отримані дані свідчать про те, що завдяки своїм антисептичним і протективним властивостям 3 % мазь композиційної суміші в лікуванні дерматомного ранового процесу прискорювала початок анаболічної фази та підвищувала біосинтетичну активність у тканинах.

Висновки. Дерматомний рановий процес супроводжується значним зниженням біосинтетичної активності в тканинах рани на 3-ю добу із достовірним зменшенням вмісту РНК у 1,80 разу та ДНК у 1,53 разу на 7-у добу, що сильно корелює зі зміщенням балансу антиоксидантно-прооксидантного індексу в бік прооксидантної системи. Зростання анаболічної активності відмічається лише на 14-у добу й настає тільки в час домінування антиоксидантної активності над прооксидантною. Мембранопротективні властивості 3 % мазі композиційної суміші сприяють меншому зниженню вмісту обох нуклеїнових кислот та біосинтетичної активності в тканинах дерматомної рани в початковій фазі ранового процесу, швидший, уже на 7-у добу, інтенсифікації анаболічних процесів та цілковитій їх нормалізації на 21-у добу. Ці явища також тісно корелюють із динамікою ліпоксипероксидації в ділянці рани. За ефектом впливу на анаболічну фазу ранового процесу досліджувана 3 % мазь композиційної суміші перевершує показники препарату порівняння — мазі з метилурацилом і мірамістином, під час лікування яким виявлено більше падіння вмісту як РНК, так і ДНК, пізніше (у середньому на 10-у добу) відновлення біосинтетичної активності й неповну її нормалізацію після закінчення спостереження.

Ключові слова: експериментальна інфікована дерматомна рана, мазева композиційна суміш, γ -кротонолактон, Zn-карнозин.

Рановий процес — це складний комплекс місцевих і загальних реакцій організму, які розвиваються у відповідь на пошкодження тканин і ураження інфекцією та характеризуються стерео-

типним стадійним перебігом із поступовою зміною фази запалення фазою проліферації та регенерації з наступною реорганізацією рубця та епітелізацією [1].

Наукові дослідження засвідчують, 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 [6]. До лікарських препаратів місцевого лікування ран у

Стаття надійшла до редакції 17 травня 2013 р.

Сидорчук Сергій Георгійович, асистент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії
79008, м. Львів, вул. Лисенка, 25, кв. 2
E-mail: sersydor@gmail.com

фазі регенерації висуваються такі вимоги, як анти-мікробна дія для попередження вторинного нагноєння, стимуляція репарації шляхом нормалізації обмінних процесів і стабілізації біомембран, попередження гіпергідратації тканини, для чого препарат повинен володіти слабким осмотичним ефектом [7, 9].

Беручи до уваги дані літератури, які вказують на активацію перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) як одну з ключових ланок у розвитку ранового процесу, а його корекція антиоксидантними препаратами дозволяє оптимізувати інтенсивність регенерації [2, 5], вважаємо цікавим для експериментального дослідження вивчення впливу комплексного препарату, який становить собою композиційну суміш (КС) ефективного антибактеріального препарату (похідних γ -котонолактону) та речовини, котра має виражені антиоксидантні та антигіпоксичні властивості (Zn-карнозину) [4].

Дані літератури засвідчують, що вказана КС є принципово новою біологічно активною хімічною композицією, в основі якої лежать речовини природного походження, котрі мають низьку токсичність, високий рівень біотрансформації, не акумулюються в організмі, при цьому володіють широким спектром фармакологічної активності [3].

Проведені попередні експериментальні дослідження показали, що запропонована КС володіє антисептичними властивостями, активно впливає на патогенетичні механізми запального процесу в першій катаболічній фазі інфікованого ранового процесу та опіків м'яких тканин у тварин з нормергічним та зміненим типом реактивності [3].

Проте залишаються повністю не вивченими такі питання, як зміни показників ПОЛ та стану антиоксидантного захисту в тканинах рани, його впливу на інтенсивність анаболічних процесів при застосуванні КС похідних γ -котонолактону та Zn-карнозину під час корекції фази регенерації в умовах неінфікованої рани, не проведено порівняння з фармакологічними препаратами, які традиційно використовуються для місцевого лікування ран, не розроблено рекомендацій щодо клінічної апробації [7, 10].

Після завершення деструктивних процесів у ділянці рани, їх некролізу настає наступна фаза анаболічних змін, для якої характерний розвиток грануляційної тканини, інтенсивне новоутворення капілярів, що завершується перекриттям поверхні ранового дефекту епітелієм. Дуже важлива й показова ланка фази регенерації — баланс між синтезом і розпадом колагену, об'єктивним маркером якого слугують показники вмісту нуклеїнових кислот у тканинах рани [8].

Мета роботи — вивчення характеру змін кількості нуклеїнових кислот у біоптатах експериментальної дерматомної рани як маркера інтенсивності репаративного процесу та впливу на нього місцевого лікування 3 % маззю КС похідних γ -котонолактону та Zn-карнозину.

Матеріали та методи

Усі експериментальні тварини (30 білих нелінійних статевозрілих шурів-самців з масою тіла 180–220 г) були розподілені порівно на піддослідні групи: контрольна група — тваринам лікування не проводили, модельована рана на спині гоїлася 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 3 % мазі похідних γ -котонолактону та Zn-карнозину; дослідна група 2 — після моделювання дерматомної рани тваринам одноразово на добу впродовж усього експерименту наносили однакову кількість (200 мг) скринінг-препарату — мазь, до складу якої входить метилурацил та мірамістин. Окрему групу склали інтактні тварини, у яких визначали фізіологічний рівень досліджуваних показників.

Стандартну дерматомну рану моделювали за допомогою попередньо виготовленого округлого трафарету загальною площею 400 мм² (діаметром 20 мм) за методикою, описаною Л.М. Шереметою (1998) [3]. Оскільки під час виконання роботи досліджувався характер перебігу експериментального інфікованого ранового процесу м'яких тканин, термінами спостереження було обрано ключові етапи загоєння — 3, 5, 7, 10, 14, 21 добу, коли послідовно змінюється фаза гострих запальних явищ з вираженою гідратацією, фазами деградації та некролізу, початком розвитку грануляцій, повним виповненням поверхні рани грануляційною тканиною, початком крайової епітелізації та завершенням рубцювання відповідно [1].

Для біохімічних досліджень ділянку рани та навколишньої непошкодженої шкіри висікали, впродовж 5–6 хв їх зберігали на кризі та готували гомогенат дермальних тканин.

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

Дослідження вмісту МДА здійснювали за методом, описаним В.В. Мартинюком зі співавторами. Принцип методу полягає в тому, що в біологічно-

му матеріалі індуються процеси пероксидації ліпідів, а швидкість їх перебігу визначають шляхом визначення вмісту нагромадженого МДА.

Оцінку каталазної активності проводили за методом М.А. Королюк, Л.І. Иванова, І.Г. Майорова, В.Є. Токарева. Принцип методу базується на здатності пероксиду водню утворювати із 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 додавали воду.

Коефіцієнт біосинтетичної активності вираховували шляхом відношення кількості РНК до кількості ДНК в біоптатах ран тварин кожної групи в кожному періоді спостереження. Рівень РНК та ДНК визначали в гомогенаті тканин рани щурів спектрофотометричним методом (В.Г. Колб, В.С. Камишніков).

Математично-статистичну обробку отриманих результатів досліджень проводили за допомогою персонального комп'ютера із встановленим відповідним програмним пакетом «Stat Soft Statistica 8». Порівняння середніх величин у різних групах здійснювали за допомогою класичного параметричного t-критерію. Під час зіставлення результатів використовували оцінку розходжень за методом, адекватним для малих вибірок, використовуючи таблицю критерію 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 .

Експерименти виконували з дотриманням основних положень Європейської конвенції (Страсбург, 1986) щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях.

Результати та обговорення

Інтенсивність ПОЛ визначається кількістю утворених вільних радикалів та активністю антиоксидантних систем захисту. Залежно від стану тканин можливі активація та пригнічення як однієї, так і другої, антагоністичної до неї систем, які за фізіологічних умов повністю збалансовані. Інтегральним показником, що дає комплексну характеристику стану інтенсивності ПОЛ у тканинах, вважають АПІ, який визначається відношенням активності антиоксидантного ферменту каталази до кількості вторинних продуктів ліпопероксидації — МДА. Отримані дані показника АПІ представлено в табл. 1.

Як бачимо, стан антипрооксидантного балансу помітно відрізнявся між експериментальними групами та залежав від зовнішнього впливу на рановий процес. У тварин контрольної групи, де загоєння рани відбувалося 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 уже спостерігалось домінування антиоксидантної активності над процесами утворення продуктів ПОЛ. Найбільше значення АПІ виявлено на 10-у добу із його зростанням до 110,85 % ($p_1 < 0,05$). Надалі відбувалася поступова нормалізація зазначених процесів зі 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 КС, у всі терміни дослідження антиоксидантна система домінувала над прооксидантною. На 3-ю добу АПІ набув максимального значення 119,73 % ($p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$) рівня

Таблиця 1

Значення АПІ у біоптатах дерматомних ран ($M \pm m$, $n = 30$)

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

Примітка. *1 — статистично достовірний результат відносно інтактних тварин; *2 — статистично достовірний результат відносно контролю.

інтактних тварин. На 5-у добу відмічено стрімке зниження 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 $p_1 > 0,05$, $p_2 > 0,05$.

Аналогічну тенденцію виявили й у тварин дослідної групи 2, лікованих препаратом порівняння — маззю з метилурацилом і мірамістином. Відмінність полягала в меншому зростанні антиоксидантної активності на початку дослідження, коли на 3-ю добу АПІ підвищився лише до 116,18 % ($p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$), та менш інтенсивній динаміці 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 на те, що на початку експерименту у відповідь на інтенсивне утворення вільнорадикальних сполук та значну активність процесів ПОЛ відбувається активація систем антиоксидантного захисту. Унаслідок 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 в подальші терміни. Застосування ж у місцевому лікуванні мазі КС дозволяє помітно знизити ПОЛ у пошкоджених тканинах та зменшити навантаження на антиоксидантну систему, скорегувати перебіг усіх фаз ранового процесу. Антиоксидантний ефект досліджуваної мазі переважає аналогічний у препараті порівняння — мазі з метилурацилом і мірамістином.

З метою спрощення аналізу даних вмісту нуклеїнових кислот у біоптатах ран експериментальних тварин та їх інтерпретації було визначено

коефіцієнт показника співвідношення РНК/ДНК, який репрезентує біосинтетичну активність у тканинах у перерахунку на одну клітину. Отримані дані та кореляційні зв'язки цього коефіцієнта з АПІ представлено в табл. 2.

У тварин нелікованої контрольної групи виявлено найбільше серед усіх груп зниження біосинтетичної активності в першому терміні спостереження: на 3-ю добу він становив 82,97 % до інтактного рівня ($p_1 < 0,05$). У наступні три терміни відмічалось зростання його значення: на 5-у добу цей коефіцієнт дорівнював 87,23 % ($p_1 < 0,05$), на 7-у — 95,74 % ($p_1 < 0,05$) із найбільшим значенням у цій групі впродовж усього дослідження, на 10-у добу до 110,63 % ($p_1 < 0,05$). У завершальні терміни відмічено падіння цього значення до 109,57 % ($p_1 > 0,05$) на 14-у та 105,31 % ($p_1 > 0,05$) на 21-у добу.

Аналіз показників кореляційних зв'язків продемонстрував сильний взаємозв'язок із процесами ПОЛ на 5-у ($r \geq 0,7$), значний — на 3-ю, 7-у й 14-у ($r \geq 0,5$) та помірний — на 10-у і 21-у добу.

Достовірно найбільше (до 91,48 % інтактного рівня з $p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$) зниження коефіцієнта біосинтетичної активності виявлено на 3-ю добу у тварин дослідної групи 1, де лікування проводилося 3 % маззю КС. У два наступні терміни спостерігалось значне та достовірне зростання біосинтетичної активності до 104,25 % ($p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$) на 5-у та 120,21 % ($p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,05$) на 7-у добу. Наступні дослідження вказували на поступове повернення цього показника до фізіологічного рівня: отримано 114,89 % ($p_1 < 0,05$, $p_2 > 0,05$) на 10-у, 107,44 % ($p_1 > 0,05$, $p_2 > 0,05$) на 14-у та 101,06 % ($p_1 > 0,05$, $p_2 > 0,05$) на 21-у добу.

Також встановлено дуже сильний кореляційний зв'язок з АПІ ($r \geq 0,9$) на 3-ю, 10-у та 21-у, значний ($r \geq 0,7$) — на 5-у та помірний ($r \geq 0,3$) — на 7-у й 14-у добу.

Таблиця 2

Значення показника біосинтетичної активності в біоптатах дерматомних ран ($M \pm m$, $n = 30$)

Терміни досліджень, доби	Експериментальні групи; отримані показники, ум. од.		
	Контроль	Мазь КС	Скринінг-препарат
Інтактні тварини	0,94 ± 0,02	0,94 ± 0,02	0,94 ± 0,02
3	0,78 ± 0,03* ¹ , $r = 0,5$	0,86 ± 0,02** ² , $r = 1$	0,83 ± 0,03* ¹ , $r = 1$
5	0,82 ± 0,04* ¹ , $r = -0,82$	0,98 ± 0,01** ² , $r = -0,53$	0,86 ± 0,03* ¹ , $r = -0,8$
7	0,90 ± 0,01* ¹ , $r = -0,5$	1,13 ± 0,03** ² , $r = 0,47$	0,96 ± 0,02* ² , $r = -0,8$
10	1,04 ± 0,01* ¹ , $r = -0,43$	1,08 ± 0,06* ¹ , $r = 0,99$	1,07 ± 0,04* ¹ , $r = 0,67$
14	1,03 ± 0,04, $r = 0,68$	1,01 ± 0,05, $r = 0,35$	1,05 ± 0,02* ¹ , $r = 0,4$
21	0,99 ± 0,01* ¹ , $r = 0,46$	0,95 ± 0,03, $r = 0,91$	0,97 ± 0,03, $r = -0,92$

Примітка. *¹ — статистично достовірний результат відносно інтактних тварин; *² — статистично достовірний результат відносно контролю; r — коефіцієнт кореляції до показника АПІ.

У порівняльній групі тварин, де лікування здійснювали скринінг-препаратом (мазь із метилурацилом та мірамістином), отримано такі дані: зниження на 3-ю добу досягало 88,29 % від інтактного рівня ($p_1 < 0,05$, $p_2 > 0,05$); упродовж 5-, 7- та 10-ї доби відмічено зростання з показниками відповідно до 91,48 % ($p_1 < 0,05$, $p_2 > 0,05$), 102,12 % ($p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,05$) та 113,82 % ($p_1 < 0,05$, $p_2 > 0,05$); два завершальні терміни характеризувалися поступовою нормалізацією біосинтетичної активності з даними 111,70 % ($p_1 < 0,05$, $p_2 > 0,05$) на 14-у та 103,19 % ($p_1 > 0,05$, $p_2 > 0,05$) на 21-у добу.

Упродовж усього дослідження визначалася сильна залежність процесів біосинтетичної активності щодо ПОЛ ($r \geq 0,7$), і лише на 14-у добу статистичні розрахунки засвідчили помірний їх взаємозв'язок.

Отримані дані вказують на те, що завдяки антисептичним та протективним властивостям 3 % мазі КС похідних γ -котонолактону та Zn-карнозину її місцеве застосування в лікуванні дерматомного ранового процесу прискорює початок анаболічної фази та підвищує біосинтетичну активність у тканинах.

Висновки

1. Дерматомний рановий процес супроводжується значним зниженням біосинтетичної активності в тканинах рани на 3-ю добу із достовірним падінням вмісту РНК у 1,80 разу та ДНК у 1,53 разу на 7-у добу, що виразно корелює із зміщен-

ням балансу АПІ в прооксидантний бік. Зростання анаболічної активності відмічається лише на 14-у добу й настає лише в час домінування антиоксидантної активності над прооксидантною.

2. Мембранопротекторні властивості 3 % мазі запропонованої композиційної суміші сприяють меншому зниженню вмісту обох нуклеїнових кислот та біосинтетичної активності в тканинах дерматомної рани в початковій фазі ранового процесу та швидший, уже на 7-у добу, інтенсифікації анаболічних процесів і цілковитій їх нормалізації на 21-у добу. Ці явища також тісно корелюють із динамікою ліпоксипероксидації в ділянці рани.

3. За ефектом впливу на анаболічну фазу ранового процесу досліджувана 3 % мазь композиційної суміші перевершує показники препарату порівняння — мазі з метилурацилом і мірамістином, під час лікування яким виявлено більше падіння вмісту як РНК, так і ДНК, пізніше (у середньому на 10-у добу) відновлення біосинтетичної активності та неповну її нормалізацію на завершення спостереження.

Перспективи подальших досліджень. Отриманий позитивний вплив на загоєння експериментальної дерматомної рани 3 % мазі КС похідних γ -котонолактону та Zn-карнозину дає підстави рекомендувати більш ретельне його дослідження за вимогами Державного експертного центру МОЗ України та реєстрацію з метою подальшого промислового випуску й застосування в практичній медицині.

Література

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

С.Г. Сидорчук¹, Р.З. Огоновский¹, Ю.Б. Пастернак¹, Ю.М. Прында²

Характер анаболических процессов при заживлении экспериментальной дерматомной раны на фоне применения мази композиционной смеси производных γ -кротонолактона и Zn-карнозина

¹Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

²ГУ «Узловая больница станции Стрый ГТОО «Львовская железная дорога», Львовская область

Цель работы — изучение характера изменений количества нуклеиновых кислот в биоптатах экспериментальной дерматомной раны как маркера интенсивности репаративного процесса и влияние на него местного лечения 3% мазью композиционной смеси.

Материалы и методы. Исследования проводились на половозрелых крысах-самцах: контрольная группа — животным лечение не проводили, моделированные раны на спине заживали самостоятельно вторичным натяжением; опытная группа 1 — этим животным, начиная со следующего дня после моделирования дерматомной раны, однократно в сутки в течение всех сроков наблюдения наносили на раневую поверхность одинаковое количество (200 мг) разработанной 3 % мази производных γ -кротонолактона и Zn-карнозина; опытная группа 2 — после моделирования дерматомной раны животным однократно в сутки в течение всего эксперимента наносили одинаковое количество (200 мг) скрининг-препарата — мази с метилурацилом и мирамистином.

Результаты и обсуждение. В начале эксперимента в ответ на интенсивное образование свободнорадикальных соединений и значительную активность процессов перекисного окисления липидов происходит активация систем антиоксидантной защиты. Вследствие этого у животных без лечения в промежутке между 3-и и 7-и сутками наблюдается частичное истощение ферментативной составляющей антиоксидантной системы с постепенной ее нормализацией в последующие сроки. Применение же в местном лечении мази композиционной смеси позволяет заметно снизить перекисное окисление липидов в поврежденных тканях и вызвать меньшую нагрузку на антиоксидантную систему, скорректировать течение всех фаз раневого процесса. Антиоксидантный эффект исследуемой мази преобладает над аналогичным препарата сравнения — мази с метилурацилом и мирамистином. Полученные данные свидетельствуют, что благодаря своим антисептическим и протекторным свойствам 3 % мазь композиционной смеси в лечении дерматомного раневого процесса ускоряла начало анаболической фазы и повышала биосинтетическую активность в тканях.

Выводы. Дерматомный раневой процесс сопровождается значительным снижением биосинтетической активности в тканях раны на 3-и сутки с достоверным уменьшением содержания РНК в 1,80 раза и ДНК в 1,53 раза на 7-е сутки, что сильно коррелирует со смещением баланса антиоксидантно-прооксидантного индекса в прооксидантную сторону. Рост анаболической активности отмечается лишь на 14-е сутки и наступает только во время доминирования антиоксидантной активности над прооксидантной. Мембранопротекторные свойства 3 % мази композиционной смеси способствуют меньшему падению содержания обеих нуклеиновых кислот и биосинтетической активности в тканях дерматомной раны в начальной фазе раневого процесса, быстрой, уже на 7-е сутки, интенсификации анаболических процессов и полной их нормализации на 21-е сутки. Данные явления также тесно коррелируют с динамикой липоксипероксидации в области раны. По эффекту влияния на анаболическую фазу раневого процесса исследуемая 3 % мазь композиционной смеси превосходит показатели препарата сравнения — мази с метилурацилом и мирамистином, при лечении которым выявлено большее падение содержимого как РНК, так и ДНК, более позднее (в среднем на 10-е сутки) возобновление биосинтетической активности и неполная ее нормализация по окончании наблюдения.

Ключевые слова: экспериментальная инфицированная дерматомная рана, γ -кротонолактон, Zn-карнозин.

S.G. Sydoruk¹, R.Z. Ogonovskiy¹, Yu.B. Pasternak¹, Yu.M. Prynda²

Character of anabolic processes at the experimental dermatome wound healing on a background application of composition mixture γ -crotonolactone and Zn-carnosine derivatives ointment

¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

²SI «Railway Junction Hospital of the Striy station on the Lviv Railway», Lviv region, Ukraine

The purpose of this work was to study the nature of changes in nucleic acids quantities in biopsy materials of the experimental dermatome wound as a marker of the intensity of reparative process and the effect of topical treatment with 3% ointment of composition mixture.

Materials and methods. This study was conducted on sexually mature male rats which were divided into the following experimental groups: control group — animals were not treated, modeled wounds on their backs were healed untreated by secondary intention; experimental group 1 — in these animals, the same amount (200 mg) of the developed γ -crotonolactone and Zn-carnosine derivatives composition mixture 3% ointment was applied on the wound surface once a day throughout the observation period, starting from the next day after modeling dermatome wound, experimental group 2 — after modeling dermatome wounds, the animals were applied the same amount (200 mg) of the drug screening, «Methyluracil with miramistin» ointment once a day throughout the experiment.

Results and discussion. The derived data indicate that at the beginning of the experiment, activation of antioxidant protection takes place in response to the intense formation of free radical compounds and significant activity of lipid peroxidation. Consequently, there has been a partial depletion of enzymatic component of the antioxidant system with its gradual normalization in the following periods in animals without treatment between the 3rd and the 7th days. The use of composition mixture ointment in topical treatment can significantly reduce lipid peroxidation in the damaged tissues and cause less stress on antioxidant system, adjust the course of all phases of the wound process. Antioxidant effect of ointment under research dominates the similar one in comparison preparation, «Methyluracil with miramistin» ointment. These data suggest that due to its antiseptic and protective properties, topical application of 3% ointment of composition mixture in the treatment of dermatome wound process accelerated beginning of anabolic phase and increased biosynthetic activity in tissues.

Conclusions. Dermatome wound process is accompanied by a significant drop in biosynthetic activity in the tissues of the wounds on the 3rd day with positive decrease in the RNA content by 1.80 times and in the DNA content by 1.53 times on the 7th day, which is strongly correlated with a shift in the balance of API to prooxidant side. Increase in anabolic activity was observed only on the 14th day, which occurs only during the dominance of the antioxidant activity over the prooxidant one. Membrane-protector properties of composition mixture 3% ointment contribute to a lesser fall in the content of both nucleic acids and biosynthetic activity in tissues of dermatome wounds in the initial phase of the wound process and a faster, on the 7th day, intensification of anabolic processes and their complete normalization on the 21st day. These phenomena are also closely correlated with the dynamics of lipids peroxidation in the area of the wound. According to the effect on the anabolic phase of the wound process, composite mixture 3% ointment under study dominates the indicators of comparison preparation, «Methyluracil with miramistin» ointment, at the treatment of which greater drop in both RNA and DNA was revealed, and later (on average on the 10th day) biosynthetic activity and its incomplete normalization at the end of observation.

Key words: experimental infected dermatome wound, γ -crotonolactone, Zn-carnizone.