

УДК 577.158-001.6:612.014.47

ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНАЯ АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СИСТЕМЫ РЕНИЙ-ПЛАТИНА И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ

Кленина И.А., Штеменко Н.И.

Резюме. Изучено влияние кластерных соединений рения, системы рений-платина на тиол-дисульфидную систему эритроцитов крыс с карциномой Герена. Показано, что соединения рения влияют на состояние тиол-дисульфидной системы эритроцитов в модели канцерогенеза, повышая концентрацию тиоловых соединений по сравнению с цисплатином, корректирующие свойства соединений рения относительно тиол-дисульфидной системы зависят от природы лиганд, которые окружают кластерный фрагмент.

Ключевые слова: кластерные соединения рения, карцинома Герена, тиол-дисульфидная система.

UDC 577.158-001.6:612.014.47

THIOL-DISULFIDE ANTIOXIDANT SYSTEM in CONDITIONS of EXPERIMENTAL CARCINOGENESIS USING the SYSTEM RHENIUM-PLATINUM and its COMPONENTS

Klenina I.A., Shtemenko N.I.

Summary. The effect of cluster rhenium compounds, rhenium-platinum system for thiol-disulfide system of erythrocytes in rats with Guerink carcinoma. It is shown that the rhenium compounds affect the state of thiol-disulfide system, red blood cells in a model of carcinogenesis by increasing the concentration of thiol compounds in comparison with cisplatin, correcting properties of the compounds of rhenium on the thiol-disulfide systems depend on the nature of the ligands that surround the cluster fragment.

Key words: cluster rhenium compounds, Guerink carcinoma, thiol-disulfide system.

Стаття надійшла 11.05.2010 р.

УДК 615.45+616.8,001.4,002

П.С. Кризина, О.В. Письменна, О.С. Сізов

ВПЛИВ НАНОДИСПЕРСНОГО ФЕРОМАГНЕТИЧНОГО ГЕЛЮ НА ПЕРЕБІГ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ ПРИ МІСЦЕВОМУ ЛІКУВАННІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ РАН

Київська національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ)

Дослідження проведені згідно плану науково-дослідної роботи секції топографічної анатомії і оперативної хірургії Київська національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика «Рани і рановий процес. Вплив нових ксенопротекторів на перебіг ранового процесу в експериментальних опікових і гнійних ранах», номер державної реєстрації 0109U008527.

Вступ. За останні роки зросла кількість хворих з ранами [1] які потребують ефективних місцевих медикаментозних методів лікування [6,9]. Це можна досягти шляхом застосування лікарських засобів багатонаправленої дії за рахунок використання комбінованих багатокомпонентних лікарських форм складові яких повинні мати строго спе-

цифічну дію направлену на фазність та патогенез ранового процесу.

Отже, розробка композиційних лікарських засобів для місцевого лікування ран продовжує залишатися однією з важливих розділів медичної науки. Для практичної хірургії важливо отримати такий лікарський засіб, який би виконував функції як перев'язувального так і антибактеріального та мав би вплив на перебіг фаз ранового процесу.

В якості таких складових, нами на протязі останніх десяти років, були проведені експериментальні дослідження впливу на перебіг ранового процесу в експериментальних площинних ранах при місцевому їх лікуванні

були застосуванні нанодисперсних феромагнетичних порошків (НДФМП) [2-5].

В даному дослідженні нами були використані вищезгадані нанодисперсні феромагнетичні порошки (НДФМП) іміобілізовані на гелевому матеріалі (ММ-гель) [7].

Мета роботи. Вивчити вплив феромагнетичного гелевого матеріалу на перебіг ранового процесу при місцевому лікуванні експериментальних площинних інфікованих ранах з ціллю створення нової лікарської форми для їх лікування.

Об'єкт і методи дослідження. Експериментальні дослідження були проведені на 30 білих статевозрілих щурах з масою тіла 180-220 г, які були розподілені на контрольну групу (КГ) і дослідну групу (ДГ) по 15 щурів в кожній. Рани тварин КГ оброблялися 5% йодною настійкою, а у тварин ДГ – покривалися нанодисперсним феромагнетичним гелем (НДФМГ), який фіксувався до шкіри трьома хірургічними вузлами. Експериментальні рани виконувалися в міжлопатковій ділянці площею 4 см² сконструйованими нами приладами [8] і інфікувалися стандартними культурами золотистого стафілокока (штам 209) в обсязі 1 мл/2x10⁹ мікробних тіл та синьогнійної палички (штам 103) в обсязі 1 мл/2x10⁹ мікробних тіл з наступним їх закриттям (зашивання шкіри трьома вузловими швами) на три доби (період розвитку запального процесу). Лікування розпочинали через 3 доби після проведеної первинної хірургічної обробки (механічне видалення змертвілих тканин з наступним промиванням 0,9% розчином NaCl або 3% розчином перекису водню та висушуванням ран стерильними серветками, кульками). Всі процедури у тварин виконували згідно з міжнародними правилами гуманного ставлення до них.

При дослідженні були застосовані такі методи: клініко-візуальне спостереження за станом тварин (поведінка тварин) і перебігом ранового процесу (ступінь набряку та гіперемії шкіри і тканинних структур рани та її оточення, терміни очищення рани від гнійно-некротичного вмісту, терміни початку формування грануляційної тканини, епітелізації та загоєння); гістологічних: фарбування гістологічних зрізів гематоксиліном і еозином, за Ван Гізоном; гістохімічних: визначення РНК (за методом Браше), ДНК (за методом Фельгена-Шифа), ШИК-реакції (за методом Сабадоша); мікробіологічних (визначення чутливості золотистого стафілокока і синьогнійної палички); цитологічних “поверхнева біопсія ран” (за методом М.Ф. Камасева); визначення кількості мікрофлори в 1 мл ранового вмісту за Лендслеем в модифікації

М.П. Безлюди (1983); визначення контракції ран “тушовою міткою” по периметру рани (за методом Є.Ф. Єфімова, 1970); вимірювання місцевої температури електротермометром ТТЕМ-1 і статистичних.

Результати досліджень та їх обговорення. Вплив на перебіг ранового процесу НДФМГ гелю, підтверджувався істотними змінами у всіх тварин ДГ в порівнянні з тваринами КГ починаючи з першої доби його застосування, який характеризувався збереженням активності тварин, зменшенням набряку, гіперемії, зниженням місцевої температури. Після третьої доби лікування у всіх тварин ДГ зникали набряк, гіперемія, нормалізувалася місцева температура за рахунок зниження в ранах контамінації до критичного рівня (10% мікробних тіл). Починаючи з п'ятої доби лікування повністю відновилася функція судин гемомікроциркуляційного русла і місцеві нейрогуморальні зв'язки, що призвело до активації процесів біосинтезу РНК. Рани були сановані і повністю очищені від гнійно-некротичного вмісту, що призвело до посилення процесів формування грануляційної тканини. Рановий процес перейшов в другу фазу.

На 7-му добу лікування спостерігалася достовірне зростання РНК і кількості фібробластів (понад 58,3±5,35 в 1 мм²) в грануляційній тканині та посилення реорганізаційних процесів в ній з формуванням ретикулярних і колагенових волокон, про що свідчила позитивна ШИК-реакція. Поверхню грануляційної тканини покривав сформований епітеліальний шар, який по периферії ранового дефекта складався з трьох-чотирьох і більше шарів диференційованих, а в центрі – з одного шару недиференційованих епітеліальних клітин. Епітеліальний шар був пухко з'єднаний з підлеглою грануляційною тканиною, що давало можливість легко його знімати без больових подразнень і кровотеч. Мазки-відбитки із ран в цей термін ранового процесу були характерними для цитогам регенеративного типу.

На 14-ту добу лікування на місці колишніх ран була розташована нова шкірна тканина м'яко-еластичної консистенції з гладкою поверхнею, блідо-рожевого кольору, яка не випинала над поверхнею оточуючої шкіри.

Застосування НДФМГ при місцевому лікуванні експериментальних площинних інфікованих ран забезпечило скорочення термінів перебігу фаз ранового процесу (зникнення набряку, очищення ран від гнійно-некротичного вмісту, формування грануляційної тканини та її епітелізації і загоєння ран) на 10,6±1,2 доби.

Дослідженням встановлено, що НДФМГ упродовж всього терміну лікування забезпечив протекторну, сорбційну, антимікробну (на аеробну і анаеробну мікрофлору ран) і стимулювальну дію. Він безпечний при застосуванні, не викликав алергічних реакцій та інших ускладнень. Все це дає можливість рекомендувати його для застосування в клінічній практиці при місцевому лікуванні інфікованих ран упродовж всіх фаз ранового процесу без застосування інших лікарських засобів.

Таким чином, застосування НДФМГ дозволить поліпшити ефективність місцевого лікування інфікованих ран, у три і більше рази скоротити вартість і тривалість курсу лікування.

Висновки.

1. При місцевому лікуванні експериментальних площинних інфікованих ран НДФМГ проявив упродовж всього терміну лікування протекторну, сорбційну, антимікробну і стимулювальну дію. Він безпечний при застосуванні і не викликає алергічних реакцій та інших ускладнень.

2. Отримані дані дають можливість рекомендувати його для застосування в клінічній практиці при місцевому лікуванні інфікованих ран упродовж всіх фаз ранового процесу без застосування інших лікарських засобів.

3. Застосування НДФМГ дозволить поліпшити ефективність місцевого лікування інфікованих ран і у три і більше рази скоротити вартість і тривалість курсу лікування.

Перспективи подальших досліджень. Широке впровадження НДФМГ в клінічну практику при наданні первинної медичної

допомоги та місцевого лікування ран потребує подальше доклінічне дослідження його впливу на тканинні структури ран і рановий процес, що забезпечить оптимальні умови загоєння ран.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Даценко Б.М. Патогенетические основы выбора препарата для лечения гнойной раны /Даценко Б.М., Тамм Т.И., Мохаммад Або, Кравцов Е.А. // Клінічна хірургія.- 2002.- №11-12.- С.24.
2. Деклараційний патент на корисну модель. Засіб "Фероклей" для місцевого лікування інфікованих ран шкірних покривів. Україна (UA). № 6012. А 61 К 33/30, 33/34 /Симорот М.І., Крижина П.С., Куцевська Н.Ф. Заявлено 21.06.2004; Опубл. 14.04.2005// Бюл. № 4.
3. Деклараційний патент на корисну модель. Ранозагоювальний засіб "Фероклей-С" для місцевого лікування гнійних ран та локальних гнійно-запальних захворювань шкірних покривів тіла людини. Україна (UA). № 9643. А 61 К 33/30, 33/34, 33/38 /Крижина П.С., Куцевська Н.Ф. Заявлено 09.02.2005; Опубл. 17.10.2005// Бюл. № 10.
4. Крижина П.С. Аналіз впливу "Фероклею" на перебіг ранового процесу в експерименті / П.С.Крижина // Клін. анатомія та оперативна хірургія. – 2005. – Т.4, № 1. – С. 58-62.
5. Крижина П.С. Морфофункційна оцінка впливу "Фероклею-С" на перебіг ранового процесу при лікуванні опікових ран / П.С.Крижина // Клін. анатомія та оперативна хірургія. – 2007. – № 2 (22). – С. 65-67.
6. Назаренко Г.И. Раны. Повязка. Большой: Руководство для врачей и медсестер. / Назаренко Г.И., Сугурова И.Ю., Глянецев С.П./- М.: Медицина, 2002.- 469 с.
7. Патент RU 2328313 С2. Макропористый гелевый материал и изделия на его основе /Шехтер И.С, Лесовой Д.Е. – Опубл.10.07.2008 // Бюл. № 19.
8. Пристрій для нанесення експериментальних повношарових шкірних ран лабораторним тваринам певної величини та форми. Рацпропозиція № 2859 від 05.01.1995, КДІУЛ МОЗ України.
9. Шалимов О.О. Сучасне медикаментозне лікування ран (Відомча інструкція) / Шалимов О.О., Саєнко В.Ф., Даценко Б.М., Ляпунов М.О., Безуглая О.П., Шарбан П.Є., Шевченко С.В// - К., 2002.- 36 с.

УДК 615.45+616.8.001.4.002

ВЛИЯНИЕ НАНОДИСПЕРСНОГО ФЕРРОМАГНЕТИЧЕСКОГО ГЕЛЯ НА ТЕЧЕНИЕ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА ПРИ МЕСТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ РАН

Крижина П.С., Письменная О.В., Сизов А.С., Лесовой Д.А., Кузнецов Н.Ю.

Резюме. Исследование проведено на 30 половозрелых крысах массой тела 180-220 г с применением для местного лечения экспериментальных плоскостных инфицированных ран НДФМГ. Установлено, что НДФМГ проявил, на протяжении всего периода лечения протекторное, сорбционное, антимикробное и стимулирующее действия. Он является безопасным при применении и не вызывает аллергических реакций и других осложнений. Он обладает широким терапевтическим эффектом на аэробную и анаэробную раневую инфекцию. Все это дает возможность рекомендовать его для применения в клинической практике при местном лечении инфицированных ран на протяжении всех фаз ранового процесса без применения других лекарственных средств и позволит улучшить эффективность местного лечения инфицированных ран и в три и больше раза сократить стоимость и длительность курса лечения.

Ключевые слова: раны, раневой процесс, нанодисперсные ферромагнитические порошки, микропористый гель.

UDC 615.45+616.8.001.4.002**The INFLUENCE NANODISPERSIVE FERROMAGNETIC PULVERES GEL of DEVELOPMENT WOUND PROCESS of TRIATMENT EXPERIMENTAL WOUND****Kryzyna P.S., Pysmennaj E.V., Sysov A.S., Lesovoj D.A., Kusnecov N.J.**

Summary. Experimental study of NDFMG " utilization for treatment of infected wounds was performed in 30 white rats (180-220 g). Estabilshed what creation medical agency manefestation wihtin always time medical treatment protective, sorbtion, antimicrobial and stimulative affect. They safe whet application and volunteer allergy and different.Owing to clarity possibility guide look on alter condition wound and current wound process. This give possibility recommend to application clinical practice to local treatment infected wound genial fabric populy drift all wound process without apply another curative facility. Application NDFMG peermint improvement efficacy local triatmend infected wound genial fabric and 3 one abbreviation cost and duration course triatment.

Key words: wounds, wounds process, nanodispersive ferromagnetic pulver, gel.

Стаття надійшла 11.05.2010 р.

УДК 616.831-005.1.-036.11.-07:616.155.3-097.37-07

А.С. Кость

**ДИНАМІКА ЗМІН ЦИТОКІНІВ У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ
ВНУТРІШНЬОМОЗКОВОГО КРОВОВИЛИВУ****Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (м. Львів)**

Наукове дослідження є частиною комплексної планової науково-дослідної роботи "Ураження нервової системи різного генезу" (ІН.26.02.0001.05).

Вступ. Мозкові інсульти є однією з найбільш частих за інші причини інвалідності та смертності серед населення і посідають провідне місце у структурі судинних захворювань головного мозку. При геморагічному характері мозкового інсульту летальні випадки сягають 75—90%. Після внутрішньомозкового крововиливу тільки 38% пацієнтів виживають на перший рік, а із залишившись в живих близько 31% стають функціонально незалежними через 3 місяці з моменту розвитку захворювання [1,2,4].

Однією із важливих ланок у патогенезі внутрішньомозкового крововиливу є участь запальних механізмів в пошкодженні мозку [3,7]. При внутрішньомозковому крововиливі компоненти крові, включаючи головним чином еритроцити, лейкоцити, макрофаги та білки плазми (тромбін, плазмін та ін.) безпосередньо попадають у мозок. Запальна відповідь виникає негайно, внаслідок ферментної активації, міграції запальних клітин, активації глії. Активована мікроглія розпочинає продукувати широкий спектр токсичних для нервової тканини сполук, в тому числі, цитокинів [14].

Експериментальні дослідження на моделях внутрішньомозкового крововиливу виявили підвищення експресії цитокинів [5,13], зокрема інтерлейкіну 1-бета, фактору некрозу пухлин-альфа. Однак, є також дані, які свідчать про підвищення плазмових рівнів інтерлейкіну-6, фактору некрозу пухлин-альфа, протизапального цитокину інтерлейкіну-10 у хворих із внутрішньомозковим крововиливом на першу добу з моменту розвитку захворювання [6,8].

Однак немає даних про зміну продукції цитокинів в динаміці гострого періоду внутрішньомозкового крововиливу, хоч відомо, що імунний статус організму нормалізується не зразу і не завжди [12].

Метою роботи було вивчення рівня прозапальних і протизапальних цитокинів в динаміці гострого періоду внутрішньомозкового крововиливу в залежності від тяжкості неврологічних порушень.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 32 пацієнта, які поступили в клініку на першу добу з моменту розвитку внутрішньомозкового крововиливу, із них 15 (46,9%) чоловіків і 17 (53,1%) жінок. Вік хворих був в межах 48 до 83 років (в середньому 66,7±1,9). Клінічний діагноз формували на підставі анамнестичних даних, суб'єктивної і об'єктивної неврологічної симптоматики, а також ре-