

4. Довганский А.П. Материалы к патогенезу ожоговой болезни : автореф. дис. на соискание учен. степени доктора мед. наук : спец. 14765 «Патологическая физиология» / А.П. Довганский. – Кишинев, 1971. – 32 с.
5. Клименко М.О. Опікова хвороба (патогенез і лікування) / М.О. Клименко, Л.Г. Нетохайло. – Полтава, 2009. – 118 с.
6. Кочетыгов Н.И. Ожоговая болезнь : Монография / Н.И. Кочетыгов. – Л. : Медицина, 1973. – 244 с.
7. Кубишкін А.В. Протеолітичні механізми ураження легень при тяжких інтоксикаціях / А.В. Кубишкін, С.Г. Дронч, Н.Ю. Горохова // Клінічна та експериментальна патологія. – 2004. – Том 3, №2. – С.77-79.
8. Мартусевич А.К. Метаболические аспекты патогенеза ожогового эндотоксикоза / А.К. Мартусевич, С.П. Перетягин, И.Е. Погодин // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2009. – №1. – С.30-32.
9. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / [Л.В. Беркало, О.В. Бобович, Н.О. Боброва та ін.] ; За ред. І.П. Кайдашева. – Полтава : Полімет, 2003. – 320 с.
10. Малахова М.Я. Биохимические тесты регистрации поражения легких у обожженных / М.Я. Малахова, Д.А. Козулин, И.В. Шлык // Комбустиология. – 2001. – №8. – С.23-26.
11. Нетохайло Л.Г. Механізми опікової хвороби та обґрунтування застосування препарату «Кріохор» для її лікування : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія» / Л.Г. Нетохайло. – Харків, 2007. – 34 с.
12. Семенов В.А. Обоснование расширения ранней патогенетической терапии у тяжелообожженных на догоспитальном этапе / В.А. Семенов, О.В. Шиянов // Военно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 331, №5. – С.55-56.
13. Albright J.M. Proteasomes in human bronchoalveolar lavage fluid after burn and inhalation injury / J.M.Albright, J.Romero, V.Saini [et. al.] // J Burn Care Res. – 2009. – V. 30, №6. – P. 948-56.
14. Chai J. The relationship between skeletal muscle proteolysis and ubiquitin-proteasome proteolytic pathway in burned rats / J.Chai, Y.Wu, Z.Sheng // Burns. – 2002. – V. 28, №6. – P.527-33.
15. Jeschke M.G. Pathophysiologic response to severe burn injury / M.G. Jeschke, D.L. Chinkes, C.C. Finnerty // Ann Surg. – 2006. – V. 248, №3. – P.387-399.
16. Neely A.N. Proteolytic activity in human burn wounds / A.N.Neely, R.L. Brown, C.E. Clendening [et.al.] // Wound Repair Regen. – 1997. – V. 5, №4. – P.302-309.
17. Sheriff S. Des-acyl ghrelin exhibits pro-anabolic and anti-catabolic effects on C2C12 myotubes exposed to cytokines and reduces burn-induced muscle proteolysis in rats / S.Sheriff, N.Kadeer, R.Joshi [et. al.] // Mol Cell Endocrinol. – 2012. – V. 351, №2. – P.286-295.
18. Traber D.L. The role of the bronchial circulation in the acute lung injury resulting from burn and smoke inhalation / D.L. Traber, H.K.Hawkins, P.Enkhbaatar [et. al.] // Pulm Pharmacol Ther. – 2007. – V. 20, №2. – P.163-166.

### Реферат

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ ПРЕПАРАТОМ «ЛИПИН» ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ

Сухомлин Т.А.

Ключевые слова: экспериментальная ожоговая болезнь, легкие, протеолитическая активность, липин, антириптическая активность

Развитие дисбаланса протеиназно-ингибиторного потенциала по декомпенсаторному типу является важным механизмом возникновения патологических изменений легочной ткани при ожоговой болезни. Экспериментальная коррекция препаратом «Липин» привела к нормализации протеиназно-ингибиторного потенциала в тканях легких.

### Summary

EXPERIMENTAL CORRECTION OF PROTEOLYTIC ACTIVITY IN LUNGS OF RATS BY «LIPIN» IN BURN DISEASE

Sukhomlyn T.A.

Keywords: experimental burn disease, lungs, proteolytic activity, lipin

The development of imbalance in proteolysis according to decompensated type is the important mechanism of pathological changes that occur in lungs tissues under burn disease. Experimental correction by «Lipin» leads to normalization of proteolytic activity in lung tissues.

УДК: 616.31 : 616.248 : 611 : 616 – 074/078 : 59.082

**Филоненко Т. Г., Колесник К.А., Нассонов А.Ю.**

### МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТОМАТИТЕ НА ФОНЕ МОДЕЛИРОВАННОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского», г. Симферополь.

На модели травматического стоматита на фоне экспериментальной бронхиальной астмы установлено, что лечебный комплекс, включающий капли «Береш Плюс», зубной эликсир «Лизомукоид» и сурфактант-содержащий препарат «Сузакрин» предотвращает развитие или снижает проявления воспаления, уменьшая выраженность деструктивных и дистрофических процессов. Эффективность лечебного комплекса является следствием активного функционирования в ране макрофагов и высокой пролиферативной активности эпителиоцитов базального слоя многослойного плоского эпителия с формированием упорядоченного эпителиального пласта и восстановлением плотных межклеточных контактов.

Ключевые слова: экспериментальный стоматит, бронхиальная астма, гистологические и электронно-микроскопические исследования.

В настоящее время бронхиальная астма является одной из центральных проблем педиатрии во всех странах мира, в том числе и в Украине [7]. Многие авторы рассматривают воспалительные заболевания СОПР и пародонта при бронхиальной астме (БА) с позиций единого

иммунно-воспалительного характера возникновения, затрагивающего как полость рта, так и дыхательные пути [1, 4, 5]. Терапия патологических процессов в ротовой полости у пациентов с БА должна быть комплексной и включать в себя не только препараты, действие которых направ-

лено на снижение общей сенсбилизации организма, но и адекватно подобранные средства для коррекции общего и местного иммунного статуса больных.

**Цель исследования**

Целью исследования явилась морфологическая оценка эффективности лечебного комплекса, включающего Капли «Береш Плюс», зубной эликсир «Лизомукоид» и сурфактант-содержащий препарат «Сузакрин» при экспериментальном стоматите на фоне бронхиальной астмы.

**Материал и методы**

Для достижения цели на первом этапе эксперимента проводили моделирование бронхиальной астмы у 47 крыс.[3] При выполнении методики увеличивали дозу сенсбилизующего вещества и время ингаляции для каждого животного в ингаляционной камере объемом – 1400 см<sup>3</sup> с помощью ультразвукового ингалято-

ра «Муссон». Для сенсбилизации крыс использовали бычий овальбумин – 10 мг, разведенный в 0,5 мл стерильной апиrogenной воды для инъекций, который вводили через день внутрив брюшинно в течение 28 дней. По окончании моделирования легочной обструкции осуществили второй этап эксперимента. Всем экспериментальным животным скальпелем делали поверхностный линейный разрез на десневой поверхности длиной 0,4 см.

Экспериментальные животные были разделены на 4 группы. Каждой группе экспериментальных животных на вторые сутки после нанесения разреза применяли один из трех комплексов лечения раневой поверхности десны (табл.1).

Крыс выводили из эксперимента на 3, 5, 7, 10 и 14 сутки. Морфологическое исследование (гемотоксиллин-эозин) проводили по стандартной методике [2]. Выполняли трансмиссионную (растровую) электронную микроскопию.

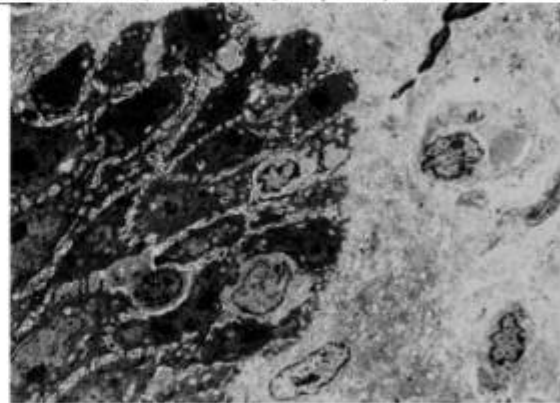
*Таблица 1*

*Распределение экспериментальных животных по группам в зависимости от применяемого лечения*

№ группы (кол-во животных, n)	Характеристика группы
Контрольная (n=10)	Экспериментальные животные без лечения
1 экспериментальная (n=12)	Экспериментальные животные с использованием в качестве терапии капель «Береш плюс» внутрь по 1 капле 2 раза в день и зубного эликсира «Лизомукоид» ежедневно в виде орошений
2 экспериментальная (n=12)	Экспериментальные животные с использованием в качестве терапии капель «Береш плюс» внутрь по 1 капле 2 раза в день и сурфактант-содержащего препарата «Сузакрин» в виде аппликаций по 0,2 мл на раневую поверхность.
3 экспериментальная (n=13)	Экспериментальные животные с использованием в качестве терапии терапии капель «Береш плюс» внутрь по 1 капле 2 раза в день, зубного эликсира «Лизомукоид» в виде полосканий и сурфактант-содержащего препарата «Сузакрин» в виде аппликаций по 0,2 мл на раневую поверхность.

**Результаты и обсуждение**

Результаты исследования свидетельствовали, что применение комплекса препаратов: капли «Береш плюс», «Лизомукоид» и «Сузакрин» ускоряло процесс очищения раны, что подтверждалось данными гистологического и электронномикроскопического исследования уже на третьи сутки в виде присутствия большого количества зрелых активно функционирующих макрофагов. Важным отличием электронномикроскопической картины данной экспериментальной группы на третьи сутки исследования являлось наличие пролиферативных процессов, а именно высокой функциональной активности пролиферирующих эпителиоцитов базального слоя, большое количество базальных клеток в состоянии митоза (рис.1).



*Рис.1 3-й день исследования. 3 экспериментальная группа. Базальные эпителиоциты в состоянии повышенной функциональной активности (Эп). Интраэпителиальная инфильтрация лимфоцитами (Лф). ТЭМ. Ув. 1200<sup>x</sup>.*

Макрофагальная активность наблюдалась также и во второй экспериментальной группе, где в качестве лечения применяли капли «Береш плюс» и «Сузакрин».

По нашему мнению выраженный эффект был

обусловлен действием сурфактант-ассоциированного белка SP-A, а также Ig A и Ig G, стимулирующими приток в рану макрофагов, за счет чего и ускоряется первичное очищение раны. Кроме того, белки сурфактанта SP-B и SP-C и фосфолипиды, входящие в состав препарата, обеспечивают выраженное поверхностно-активное действие, создавая на поврежденной поверхности пленку, предохраняющую рану от вторичной бактериальной инсеминации и способствующую, в данном случае, сохранению оптимальных условий для действия зубного эликсира «Лизомукоид». Одним из основных действующих его компонентов является лизоцим – фермент, обладающий бактерицидной активностью и присутствующий в лейкоцитах, слюне и слезной жидкости. Вместе с другими компонентами слюны, такими как секреторные иммуноглобулины A (sIgA), он способствует уничтожению микроорганизмов в полости рта, что позволяет ограничить их количество [6].

Следует отметить, что наиболее выраженные воспалительные проявления в виде дистрофических и очаговых некротических изменений, затрагивающих строму и эпителиальный слой, наблюдались в контрольной и первой экспериментальной группах, что свидетельствует о недостаточно эффективном действии «Лизомукоида» как самостоятельного препарата для лечения стоматитов у пациентов с БА. Таким образом, в данных группах в условиях персистирующего воспалительного процесса нарушаются процессы регенерации и задерживается восстановление утраченного поверхностного эпителия, т.е. фаз пролиферации и эпителизации раневой поверхности.

На 5 сутки эксперимента в биоптатах контрольной группы животных в тканях также присутствовали экссудативно-некротические изменения, выраженные, однако, в меньшей степени, чем в предыдущий срок забора материала.

В первой и второй экспериментальных группах явления отека и расстройств кровообращения были слабо выражены и немногочисленны. В очаговом воспалительном инфильтрате преобладали макрофаги и плазматические клетки. При этом, местами определялись пока еще немногочисленные, хаотично переплетающиеся между собой, коллагеновые волокна. Эпителиальный пласт попрежнему выглядел отечным, однако явления балонизации клеток отсутствовали. Были ярко выражены акантоз и гиперкератоз.

Данные морфологического исследования третьей экспериментальной группы на 7 сутки исследования свидетельствовали об отсутствии

воспалительного клеточного инфильтрата. Важно отметить, что в отличие от предыдущих групп, новообразованные коллагеновые волокна располагались не хаотично, а более упорядоченно (рис.2)

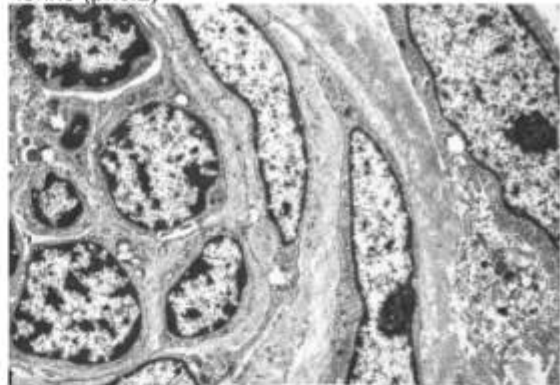


Рис. 2. 7-й день эксперимента. 3 группа исследований. Эпителициты базального слоя (Эп). Фибробласты (Фб). Коллагеновые волокна базальной мембраны (Кв). ТЭМ. Ув.4000.

Эпителиальный пласт по периферии от описываемой зоны выглядел мало- или практически неизменным. В большинстве клеток определялись преимущественно округлой или овальной формы ядра с кариоплазмой умеренной электронно-оптической плотности, четко контурированным ядрышком и незначительной конденсацией гетерохроматина вблизи кариолеммы. Цитоплазма подавляющего большинства клеток имела умеренную электронно-оптическую плотность и содержала комплекс хорошо развитых внутриклеточных органелл.

Плотные и хорошо развитые псевдодесмосомальные контакты обеспечивали плотное прилегание эпителиоцитов базального слоя к базальной мембране.

Аналогичные изменения в первой и второй экспериментальных группах наблюдались только на 10-е сутки, а в контрольной – на 14-е сутки эксперимента. Одним из показателей незавершенности репаративных процессов у некоторых животных группы без лечения явилось прогрессирование воспаления, что проявлялось в виде внутриклеточного отека со стороны клеток шиповатого слоя, сопровождающийся очаговым разрыхлением и вакуолизацией цитоплазмы, нарушением строения митохондрий с просветлением их матрикса, дисконкомплексацией и дезориентацией крист, а также резко выраженным разрыхлением межклеточных десмосомальных контактов, в связи с чем прочность межклеточных связей резко ослабевала (рис.3)

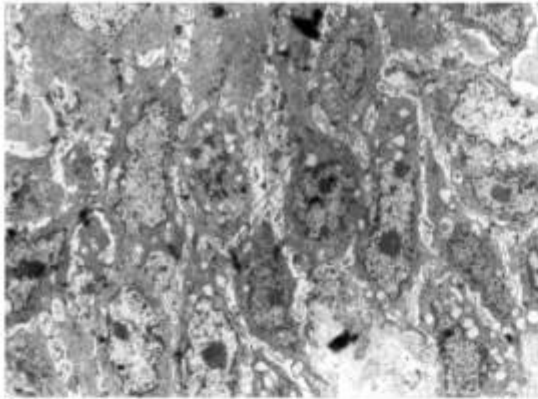


Рис. 3. 7-й день експеримента. Контрольна група. Інтерцелюлярний отек епітеліоцитів (Еп). Разривлення міжклітинних десмосомальних контактів (стрілка). ТЗМ. Ув. 1200<sup>x</sup>.

### Выводы

Таким образом, гистологически и электронномикроскопически установлено, что наиболее эффективная регенерация поврежденных тканей происходила в третьей экспериментальной группе, где в качестве лечения применяли капли «Береш-плюс», зубной эликсир «Лизомукоид» и сурфактант-содержащий препарат «Сузакрин». Наиболее позитивная динамика репаративных процессов, по нашему мнению, связана с ком-

плексным действием данных субстанций направленным на нормализацию биохимических процессов, повышение неспецифической резистентности организма, снижение сенсибилизации и нормализацию микробиоценоза ротовой полости.

### Литература

1. Бялова М.М. Цитогенетический статус, показатели пролиферации и апоптоза у детей с бронхиальной астмой, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук / М.М.Бялова. – М., 2008. – 22 с.
2. Горальский Л.П. Основы гистологической техники и морфофункциональные методы исследования у нормы та при патології / Л.П. Горальский, В.Т. Хомич, О.І. Кононський. – Житомир : «Полісся», 2005. – 288 с.
3. Загоруйко А.К. Комплексная электронномикроскопическая оценка изменений ультраструктуры эпителия бронхов при бронхиальной астме в эксперименте / А.К. Загоруйко, Т.А. Аскара, А.А. Загоруйко [и др.] // Украинский пульмонологический журнал. – 2002. – № 2. – С. 51-53.
4. Исамулаева А.З. Стоматологический статус и показатели цитохимического спектра в секрете полости рта у детей с бронхиальной астмой / А.З. Исамулаева, Т.Ф. Данилина, О.А. Башкина [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2010. – Т. 5, №4. – С.33-37.
5. Ашкенази В.И. Цитохимические показатели нейтрофилов ротовой полости в норме и при некоторых заболеваниях у детей / В.И. Ашкенази, И.В. Маянская, Н.И. Толкачева [и др.] // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2009. – Т. 1, №6. – С.28-33.
6. Dura W.T. Secretory component, I-antitrypsin and lysozyme in IgA deficient children. An immunohistochemical evaluation of intestinal mucosa / W.T. Dura, E. Bernatowska // Histopathologie. – 1984. – V.8, № 5. – P. 747-754.
7. Masoli M. Global burden of asthma / M. Masoli, D. Fabian, S. Hoit [et al] // GINA report. – 2004. – Available from: www.ginasthma.com.

### Реферат

МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СТОМАТИТІ НА ТЛІ МОДЕЛЬОВАНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Філоненко Т. Г., Колесник К. А., Насонов А. Ю.

Ключові слова: експериментальний стоматит, бронхіальна астма, гістологічні та електронно-мікроскопічні дослідження.

На моделі травматичного стоматиту на тлі експериментальної бронхіальної астми встановлено, що лікувальний комплекс, що включає краплі «БерешПлюс», зубний еліксир «Лізомукоїд» і препарат «Сузакрин» запобігає розвитку або знижує прояви запалення, зменшуючи вираженість деструктивних і дистрофічних процесів. Ефективність лікувального комплексу є наслідком активного функціонування в рані макрофагів і високої проліферативної активності епітеліоцитів базального шару багатoshарового плоского епітелію з формуванням упорядкованого епітеліального пласта і відновленням щільних міжклітинних контактів.

### Summary

MORPHOLOGICAL ESTIMATION OF THERAPEUTIC EFFECTIVENESS PRODUCED BY COMBINED MEDICATION ON COURSE OF MODELED STOMATITIS AND CONCOMITANT BRONCHIAL ASTHMA

Filonenko T.G., Kolesniy K.A., Nasonov A.Yu.

Key words: experimental stomatitis, asthma, histological and electron microscopic study.

It has been found out on the modeled traumatic stomatitis and concomitant bronchial asthma that therapeutic complex combining "Beres Plus" drops, mouthwash "Lizomucoid", and surfactant-containing medication "Suzakrin" prevents or reduces the manifestations of inflammation, lowering the severity of the destructive and degenerative processes. The effectiveness of this medical complex is a consequence of active functioning of macrophages in the wound, and high proliferative activity of epithelial cells of the basal layer of stratified squamous epithelium with the formation of arranged epithelial layer and the restoration of tight cell-cell contacts.