

УДК 612.176:616-001.18/19: 616-091.8: 547.459.5:616.45

<https://doi.org/10.24959/ubphj.19.202>

Є. В. Бондарев, С. Ю. Штриголь, В. О. Синиця, П. В. Савенко, С. В. Беляєва

*Національний фармацевтичний університет**КЗ «Чернігівське обласне патологоанатомічне бюро»*

## **МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ШКІРИ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ГЛЮКОЗАМІНУ ГІДРОХЛОРИДУ, «ГЛЮКОЗАМІНУ-С БХФЗ» ТА АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЇ КИСЛОТИ В УМОВАХ ГОСТРОЇ ЛОКАЛЬНОЇ ХОЛОДОВОЇ ТРАВМИ**

**Актуальність.** Проблема холодових травм належить до найбільш поширених проблем сучасної медицини.

**Метою досліджень** було вивчення впливу фригопротекторів «Глюкозаміну-С БХФЗ», субстанції глюкозаміну гідрохлориду та ацетилсаліцилової кислоти на гістоструктуру шкіри спини у щурів після гострої локальної холодової травми.

**Матеріали та методи.** Контактне відмороження моделювали за методом Бойко В. В. Вимірювали ректальну температуру впродовж 40 хвилин після гострої холодової травми та на 7 добу дослідження. На 3 та 7 добу після локальної холодової травми брали ушкоджені ділянки шкіри для гістологічних досліджень.

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що гостра локальна холодова травма викликає у щурів виразну гіпотермію та значні морфологічні зміни шкіри. Профілактичне введення фригопротекторів приводить до нормалізації температурного гомеостазу, відновлення гістоструктури шкіри.

**Висновки.** Глюкозаміну гідрохлорид діє найбільш позитивно на відновлення стану шкіри після локальної холодової травми. На тлі застосування ацетилсаліцилової кислоти спостерігається менш виразне відновлення стану шкіри.

**Ключові слова:** холодова травма; глюкозамін; ацетилсаліцилова кислота; гістоструктура шкіри

Ye. V. Bondarev, S. Yu. Shtrygol, V. A. Synytsia, P. V. Savenko, S. V. Beliaieva

### **Morphological changes in the skin of rats under the influence of glucosamine hydrochloride, "Glucosamine-C BHFZ" and acetyl salyl acid in the conditions of acute local cold injury**

**Topicality.** The problem of cold injuries is one of the most common problems in modern medicine.

**Aim.** To study the effect of the "Glucosamine-C BHFZ" phrigoprotectors, the substance of glucosamine hydrochloride and acetylsalicylic acid on the changes in the histostructure of the back skin in rats after acute local cold injury.

**Materials and methods.** Contact defrosting was modeled by Boyko V. V. method. The rectal temperature was measured 40 minutes after acute and 7 days study. At 3rd and 7th day after local cold injury, skin lesions were taken for histological examination.

**Results and discussion.** It was established that acute local cold injury in rats causes signs of severe hypothermia and morphological changes in the skin of rats. The prophylactic administration of the frigoprotectors leads to the normalization of temperature hemostasis, the restoration of the morphological structure of the skin.

**Conclusions.** It is glucosamine hydrochloride that has the most positive effect on the restoration of the skin after a local cold injury. The use of acetylsalicylic acid has a less pronounced recovery of the skin.

**Key words:** cold injury; glucosamine; acetylsalicylic acid; skin histostructure

E. V. Bondarev, S. Yu. Shtrygol, V. A. Synytsia, P. V. Savenko, S. V. Beliaieva

### **Морфологические изменения кожи крыс под влиянием глюкозамина гидрохлорида, «Глюкозамина-С БХФЗ» и ацетилсалициловой кислоты в условиях острой локальной холодовой травмы**

**Актуальность.** Проблема холодовых травм относится к наиболее распространенным проблемам современной медицины.

**Целью работы** было изучение влияния фригопротекторов «Глюкозамина-С БХФЗ», субстанции глюкозамина гидрохлорида и ацетилсалициловой кислоты на изменения гистоструктуры кожи спини у крыс после острой локальной холодовой травмы.

**Материалы и методы.** Контактное отморожение моделировали по методу Бойко В. В. Определяли ректальную температуру через 40 минут и на 7 сутки исследования после острой локальной холодовой травмы. На 3 и 7 сутки исследования брали поврежденные участки кожи для гистологических исследований.

**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что острая локальная холодовая травма вызывает у крыс выраженную гипотермию и значительные морфологические изменения кожи. Профилактическое введение фригопротекторов приводит к нормализации температурного гомеостазу, восстановлению гистоструктуры кожи.

**Выводы.** Глюкозамина гидрохлорид оказывает наиболее выраженное положительное действие на восстановление состояния кожи после локальной холодовой травмы. На фоне АСК восстановление состояния кожи менее выражено.

**Ключевые слова:** холодовая травма; глюкозамин; ацетилсалициловая кислота; гистоструктура кожи

## ВСТУП

В Україні від холодових травм (ХТ) щороку страждає понад 12000 осіб, при цьому смертність перевищує 10 % [1]. ХТ може піддаватися як організм в цілому, так і різні його частини. Найчастіше на тлі гострої локальної холодової травми (ГЛХТ) спостерігається відмороження кінцівок, вух, щік, носа, порушуються функції внутрішніх органів – серця, печінки, селезінки, нирок тощо. Головними причинами розвитку відмороження є вплив низької температури довкілля, велика швидкість вітру та підвищена вологість. Також існують й інші фактори, що спричиняють розвиток відмороження: судинні патології кінцівок (атеросклероз, хронічна венозна недостатність, ендартеріїт), травми кінцівок, тісне взуття тощо [2].

Тривале перебування людини на холоді призводить до виникнення різних варіантів термічної травми: загального охолодження організму, різних форм місцевого ураження та їх поєднань.

На сьогодні немає надійних методів лікування ХТ. Природа цих патологічних станів поліетіологічна, тому лікування повинно бути комплексним з урахуванням ступенів тяжкості та особливостей перебігу, послідовним і тривалим [2-5].

Своєчасне надання медичної допомоги є принципово важливим завданням, від якого залежить перебіг та прогноз захворювання. Тому актуальним є раціональне використання фрігопротекторів і створення раціональних схем лікування ХТ.

Попередні дослідження вказують на те, що препарати глюкозаміну, а саме глюкозаміну гідрохлорид (Г г/х) та «Глюкозамін-С БХФЗ» при гострій загальній ХТ чинять виразну лікувальну дію: збільшують виживаність тварин, зменшують гіпотермію, їх рухову та фізичну активність, поліпшують реологічні властивості крові, покращують стан серцево-судинної системи, відновлюють стан шкіри після ХТ, перевершуючи ацетилсаліцилову кислоту (АСК) – відомий фрігопротектор [6-9]. «Глюкозамін-С БХФЗ» являє собою дієтичну добавку у капсулах, що містять 300 мг Г г/х та 25 мг аскорбінової кислоти, остання бере участь у стероїдогенезі в наднирниках. Всі ці переваги обґрунтовують доцільність поглибленого вивчення зазначених препаратів як потенційних засобів лікування ГЛХТ. Зокрема, залишається невідомим їх вплив на гістоструктуру шкіри при ГЛХТ.

**Мета** даної роботи – вивчення впливу препаратів глюкозаміну та АСК в умовах ГЛХТ на гістоструктуру шкіри щурів.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Робота виконана в осінній період на білих щурах самцях масою 210-250 г, яких утримували на стандартному харчовому раціоні віварію при вільному доступі до води, постійній вологості та температурному режимі +22-23 °С. Протокол дослідження узгоджується з біоетичними нормами та відповідає «Загальним

етичним принципам експериментів на тваринах» (Україна, 2001), а також не суперечить положенням «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) [10].

Досліджувані препарати – 0,9 % розчин NaCl (контроль), «Глюкозамін-С БХФЗ» (Україна), субстанція Г г/х (Sigma-Aldrich, Німеччина) та розчинені таблетки АСК («Bayer», Німеччина) вводили у вигляді водного розчину внутрішньошлунково (в/ш) у профілактичному режимі за 30 хв до ХТ, як рекомендується при вивченні фрігопротекторних властивостей [9]. Тварин розділили на 5 груп: 1 група – інтактний контроль (ІК) (n = 6), щурам вводили розчин NaCl (1 мл/100 г); 2 група – контрольна патологія (ГЛХТ), тваринам вводили розчин NaCl (1 мл/100 г) (n = 12); 3 група – АСК (25 мг/кг) + ГЛХТ (n = 12); 4 група – «Глюкозамін-С БХФЗ» у дозі 82,5 мг/кг (ця доза еквівалентна 50 мг/кг Г г/х) + ХТ (n = 12); 5 група – Г г/х (50 мг/кг) + ХТ (n = 12). Дози Г г/х 50 мг/кг та АСК 25 мг/кг є умовно ефективними за холодової травми [6]. Для введення щурам «Глюкозаміну-С БХФЗ» розчинили вміст капсули у воді.

Контактне відмороження моделювали за методом Бойко В. В. [9] під тіопенталовим наркозом на депільованій ділянці шкіри спини, відступивши від хребта 1,5 см. Використовували мідну пластину розміром 3,5 × 3,0 см, яку попередньо охолоджували у рідкому азоті (-196 °С), після чого прикладали її до депільованої шкіри спини на 3 хв. Цей метод дозволяє отримати стандартні за площею та глибиною холодові ураження шкіри, які дорівнюють III ступеню відмороження. Ректальну температуру вимірювали цифровим термометром WSD-10 через 40 хв після ГЛХТ та на 7 добу дослідження.

На 3 добу після ГЛХТ половину тварин кожної групи піддавали евтаназії передозуванням тіопенталового наркозу. Брили ушкоджені ділянки шкіри після ГЛХТ для гістологічного дослідження.

На 7 добу після ГЛХТ виконували евтаназію другої частини щурів передозуванням тіопенталового наркозу та брали ушкоджені ділянки шкіри спини для гістологічного дослідження, які проводили на базі Комунального закладу «Чернігівське обласне патологоанатомічне бюро». Шкіру спини фіксували у 10 % розчині формаліну, зневоднювали у спиртах зростаючої міцності, заливали у парафін. Зрізи фарбували гематоксилін-еозином [11]. Мікрофотографування зображень здійснювали на мікроскопі Granum L-20 цифровою камерою Sony DSC-W5. Фотознімки обробляли на комп'ютері Intel Celeron CPU 2.6 GHz за допомогою програми Paint.net.

Статистичну обробку результатів виконано із використанням пакету програм STATISTICA 6.0 із розрахунком середнього значення, стандартної похибки середнього довірчого інтервалу (р). Для з'ясування міжгрупових відмінностей у випадку нормального

**ПОКАЗНИКИ РЕКТАЛЬНОЇ ТЕМПЕРАТУРИ У ЩУРІВ ДО ТА ПІСЛЯ ЛОКАЛЬНОЇ ХОЛОДОВОЇ ТРАВМИ ПІД ВПЛИВОМ Г г/х, «ГЛЮКОЗАМІНУ-С БХФЗ» ТА АСК**

Період дослідження	Група тварин				
	Інтактний контроль	ГЛХТ	ГЛХТ + Г г/х, 50 мг/кг	ГЛХТ + «Глюкозамін-С БХФЗ», 82,5 мг/кг	ГЛХТ + АСК, 25 мг/кг
Вихідні дані	37,42 ± 0,17	37,65 ± 0,20	38,00 ± 0,20	37,98 ± 0,14	37,92 ± 0,11
Через 40 хв	37,23 ± 0,12	35,20 ± 0,21*	36,48 ± 0,09**/**	36,42 ± 0,13**/**	36,20 ± 0,07**/**/**
На 7 добу	37,48 ± 0,15	38,32 ± 0,22*	37,35 ± 0,15**	37,40 ± 0,16**	38,11 ± 0,17**/**/**

Примітки: \* – вірогідно до інтактного контролю,  $p < 0,05$ ; \*\* – вірогідно до ГЛХТ,  $p < 0,05$ ; \*\*\* – вірогідно до Г г/х,  $p < 0,05$ ; \*\*\*\* – вірогідно до групи «Глюкозамін-С БХФЗ»,  $p < 0,05$ .

розподілу вибірових даних використовували t-критерій Стьюдента при попарних порівняннях. За відсутності нормального розподілу використовували критерій Манна-Уїтні. Відмінності вважали статистично значущими за  $p < 0,05$  [12, 13].

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз ректальної температури у щурів через 40 хв після моделювання ГЛХТ свідчить про виразну гіпотермію у тварин.

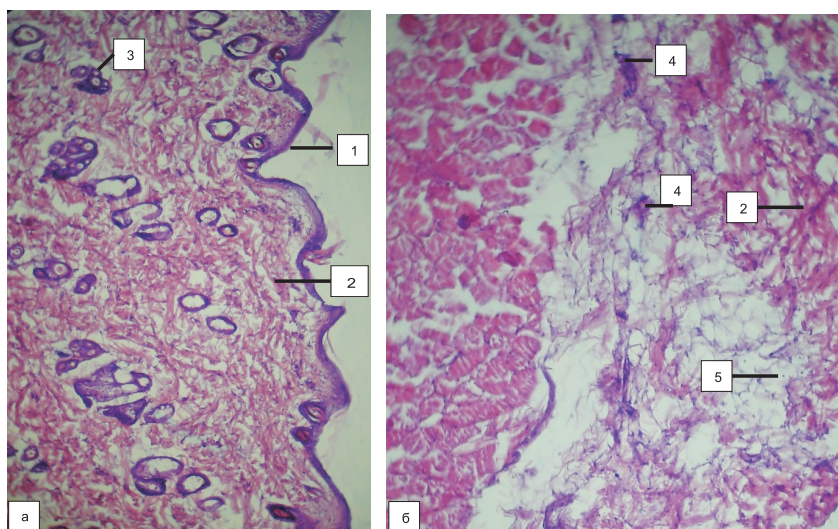
Так, у групі ГЛХТ відзначено зниження ректальної температури на 5,5 % ( $p < 0,05$ ), на тлі прийому субстанції Г г/х, «Глюкозамін-С БХФЗ» та АСК зниження температури тіла склало 2 %, 2 % та 2,8 % відповідно (таблиця), що вірогідно менше за групу ГЛХТ ( $p < 0,05$ ).

На 7 добу дослідження у тварин групи ГЛХТ ректальна температура вірогідно підвищилася відносно показників групи ІК. Це може бути зумовлено розвитком запальних процесів та системною інтоксикацією. Під впливом препаратів глюкозаміну відзначено вірогідну нормалізацію температури тіла тварин відносно групи ГЛХТ. Менш виразний ефект мала АСК: температура на 7 добу дослідження була вірогідно вищою відносно групи Г г/х.

У результаті проведеного аналізу результатів гістологічних досліджень шкіри білих щурів у групі ІК не відзначено відхилень. Епідерміс та дерма шкіри спини мали типову гістоструктуру. Колагенові волокна у нормі, роговий шар компактний, межа між епідермісом та дермою чітка, на межі з дермою спостерігали дрібні артерії (рис. 1).

При дослідженні шкіри спини щурів групи ГЛХТ на 3 добу після гострої локальної ХТ виявлені великі вогнища некрозу епідермісу та сосочкового шару дерми з відсутністю покривного епітелію з виразною поліморфною запальною інфільтрацією по краю. У прилеглих шарах дерми – виразний набряк колагенових волокон, їх набухання з явищами гомогенізації. У глибоких шарах дерми та підшкірно-жирової клітковини спостерігалися нерівномірні кровонаповнення судин зі стазами, деякі з яких розширені та безкровні з виразним тромбозом окремих судин. Також виявлено периваскулярну поліморфноклітинну запальну інфільтрацію (рис. 2).

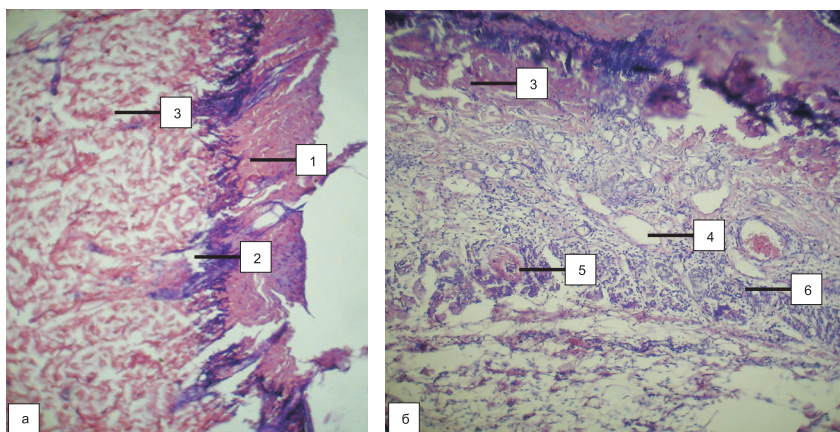
На тлі дії «Глюкозамін-С БХФЗ» на 3 добу після ГЛХТ виявили такі зміни: некроз епідермісу та сосочкового шару дерми зі збереженням на окремих ділянках некротизованого епідермісу у вигляді відшарування пластів та обривків, з тромбозом судин у



**Рис. 1.** Шкіра спини щура (а), дерма та підшкірно-жирова клітковина (б) інтактних щурів: 1 – епідерміс; 2 – дерма; 3 – придатки шкіри; 4 – кровоносні судини; 5 – підшкірно-жирова клітковина.

Гематоксилін-еозин.  $\times 100$





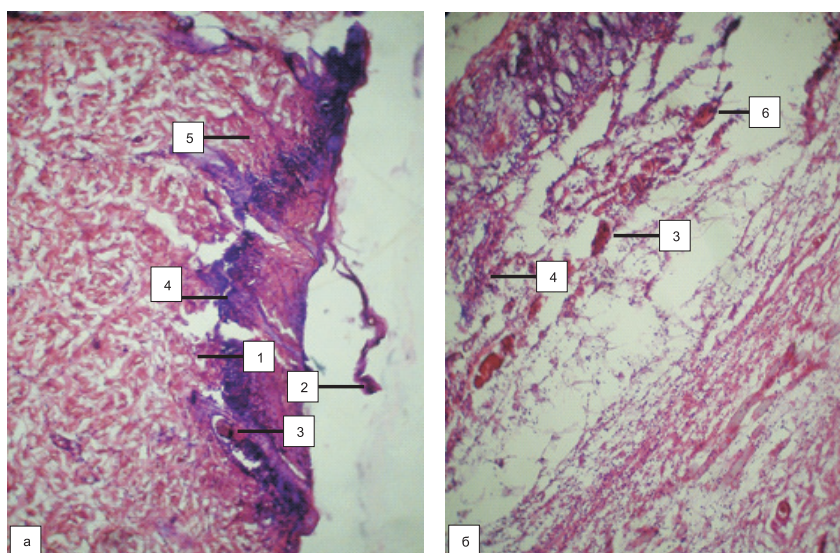
**Рис. 2.** Шкіра спини (а), дерма та підшкірно-жирова клітковина (б) щурів групи ГЛХТ на 3 добу: 1 – вогнища некрозу епідермісу та сосочкового шару дерми; 2 – виразна поліморфна запальна інфільтрація; 3 – набряк колагенових волокон з явищами гомогенізації; 4 – нерівномірне кровонаповнення судин зі стазами у глибоких шарах дерми і підшкірно-жирової клітковини; 5 – кровоносні судини з тромбозом; 6 – периваскулярна поліморфноклітинна запальна інфільтрація. Гематоксилін-еозин.  $\times 100$

зоні некрозів, чіткою інфільтрацією з переважанням нейтрофілів. У шарах дерми виявлено виразний набряк колагенових волокон та їх набухання. У глибоких шарах дерми спостерігали переважно повнокрів'я судин з еритроцитарними стазами та поодинокими тромбами, периваскулярну поліморфноклітинну запальну інфільтрацію (рис. 3).

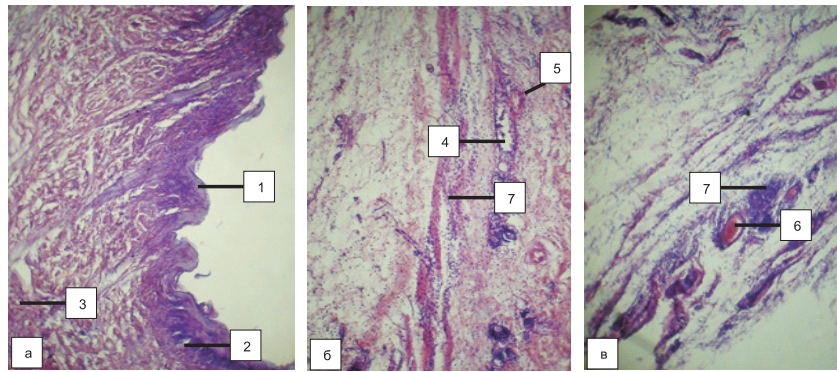
При введенні Г г/х на 3 добу дослідження після ГЛХТ виявили некрози епідермісу та поверхневих шарів дерми з малою виразною поліморфноклітинною запальною інфільтрацією по периферії. У дермі виявлено набряк, колагенові волокна набрякли та частина з них гомогенізована. У глибоких шарах дерми та підшкірно-жирової клітковини спостерігали нерівно-

мірне кровонаповнення судин, деякі з яких розширені зі стазом еритроцитів та тромбозом окремих судин. У дермі мало виразна вогнищево-дифузна поліморфноклітинна інфільтрація, периваскулярна інфільтрація (рис. 4).

У шкірі спини під впливом АСК на 3 добу після ГЛХТ в епідермісі відзначається утворення пухирів між покривним епітелієм і дермою, епідерміс некротизований у вигляді гомогенної рожевої смужки у проясненні пухирів гомогенної рожевої маси з поодинокими лейкоцитами та лімфоцитами. У дермі виявлено виразний набряк колагенових волокон, їх набухання з гомогенізацією. В судинах дерми під зоною пухирів – червоні тромби.



**Рис. 3.** Шкіра спини (а), дерма та підшкірно-жирова клітковина (б) щурів, яким вводили «Глюкозаміну-С БХФЗ», на 3 добу після ГЛХТ: 1 – вогнища некрозу епідермісу та сосочкового шару дерми; 2 – частки некротизованого епідермісу; 3 – тромбоз судин у зоні некрозів; 4 – поліморфноклітинна інфільтрація; 5 – набряк колагенових волокон, їх набухання; 6 – у глибоких шарах дерми переважно повнокрів'я судин з еритроцитарними стазами. Гематоксилін-еозин.  $\times 100$



**Рис. 4.** Шкіра спини (а), дерма та підшкірно-жирова клітковина (б, в) щурів, яким водили Г г/х, на 3 добу після ГЛХТ: 1 – вогнища некрозу епідермісу; 2 – запальна інфільтрація по периферії; 3 – у дермі виразний набряк, колагенові волокна набрякли, частина з них гомогенізована; 4 – нерівномірне кровонаповнення судин; 5 – частина судин повнокровні зі стазом еритроцитів; 6 – тромбоз судин; 7 – вогнищева периваскулярна інфільтрація. Гематоксилін-еозин.  $\times 100$

На межі з епідермальними пухирями є ділянки некрозу епідермісу та сосочкового шару дерми, чітко відмежована поліморфноклітинна запальна інфільтрація. У дермі набряк колагенових волокон, їх набухання з гомогенізацією. Судини дерми нерівномірного кровонаповнення, окремі – зі стазами. У глибоких шарах шкіри та підшкірної клітковини – периваскулярна поліморфноклітинна інфільтрація (рис. 5).

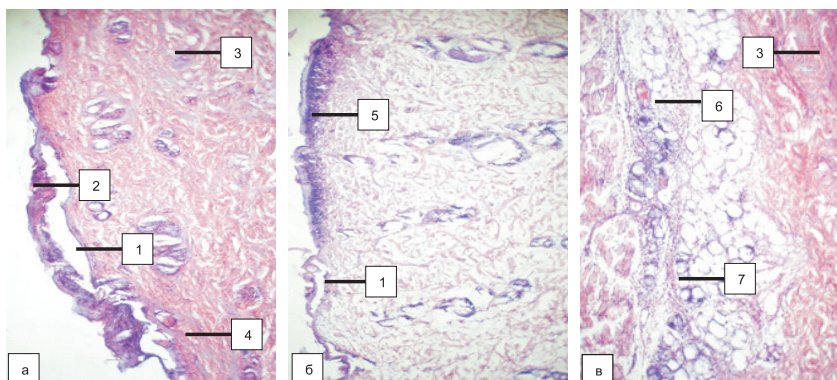
На 7 добу дослідження в групі тварин з ГЛХТ виявлені великі поля некрозів епідермісу, по всій товщині дерми та прилеглої жирової клітковини – тромбози судин у зонах некрозу, дифузійна поліморфноклітинна запальна інфільтрація. У глибоких шарах дерми та підшкірно-жирової клітковини відзначено також дифузну поліморфноклітинну запальну інфільтрацію, в судинах – повнокрів'я, еритроцитарні стази та тромби (рис. 6).

На тлі прийому «Глюкозаміну-С БХФЗ» на 7 добу дослідження виявлено некроз епідермісу, поверхневих та глибоких шарів дерми з чіткою демаркаційною інфільтрацією з переважанням нейтрофілів. У при-

легких шарах дерми виявлені явища набряку та набухання колагенових волокон. У глибоких шарах дерми виявлені розширення частини судин, еритроцитарні стази, в окремих – поодинокі тромби. В шарах дерми – розширення частини судин, еритроцитарні стази, все ще спостерігається поліморфноклітинна запальна інфільтрація (рис. 7).

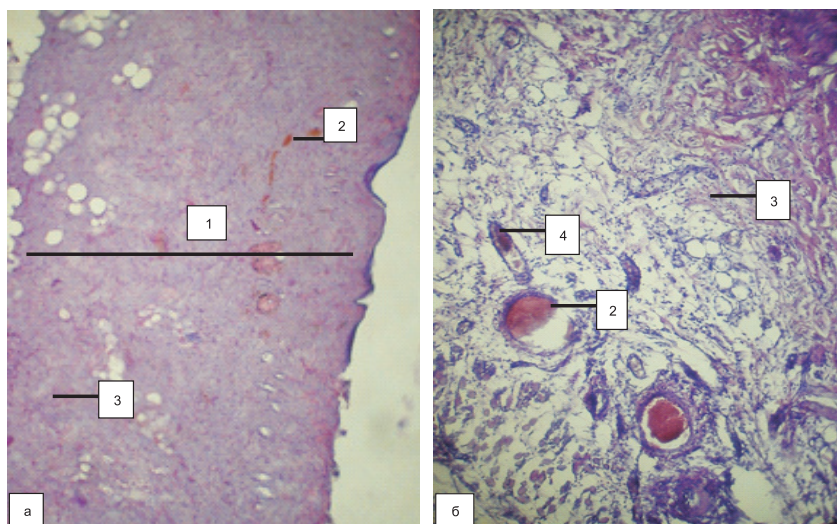
Під впливом Г г/х на тлі ГЛХТ на 7 добу дослідження у шкірі спостерігали чіткі ділянки некрозів у дермі з відсутністю покривного епітелію, відмежована поліморфноклітинна інфільтрація з переважанням нейтрофілів. У дермі спостерігали набряк, розширення судин та запальну інфільтрацію. На межі ділянок шкіри та зон некрозу внутрішньодермальні пухирі відсутні, спостерігається збереження епідермісу (рис. 8).

Під впливом АСК на 7 добу дослідження після ГЛХТ виявлено виразний некроз епідермісу, поверхневих та частково глибоких шарів дерми, з виразною поліморфноклітинною запальною інфільтрацією по периферії. У дермі виявлено набряк, спостерігаються набрякли колагенові волокна. В глибоких шарах

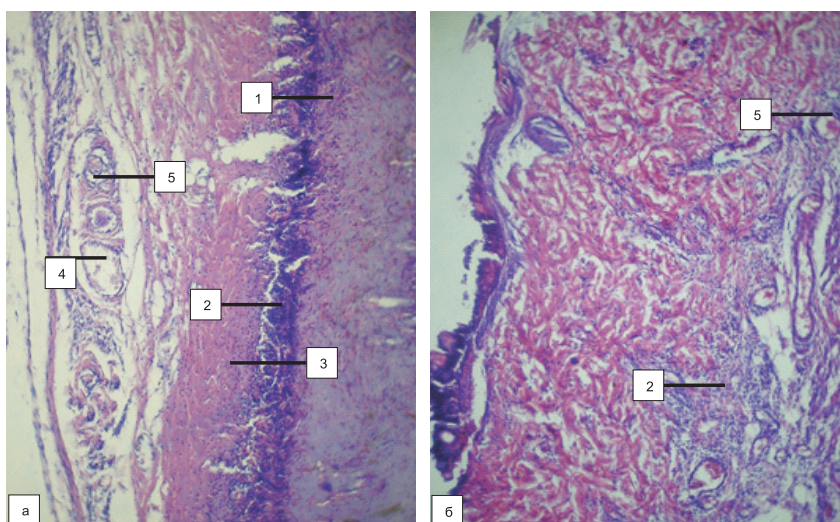


**Рис. 5.** Шкіра спини (а, б), дерма та підшкірно-жирова клітковина (в) щурів, яким водили АСК, на 3 добу після ГЛХТ: 1 – утворення пухирів; 2 – некротизований епідерміс; 3 – набряк колагенових волокон, набухання з гомогенізацією; 4 – тромби; 5 – поліморфноклітинна запальна інфільтрація; 6 – судини дерми нерівномірного кровонаповнення, окремі з еритроцитарними стазами; 7 – вогнищева периваскулярна інфільтрація. Гематоксилін-еозин.  $\times 100$

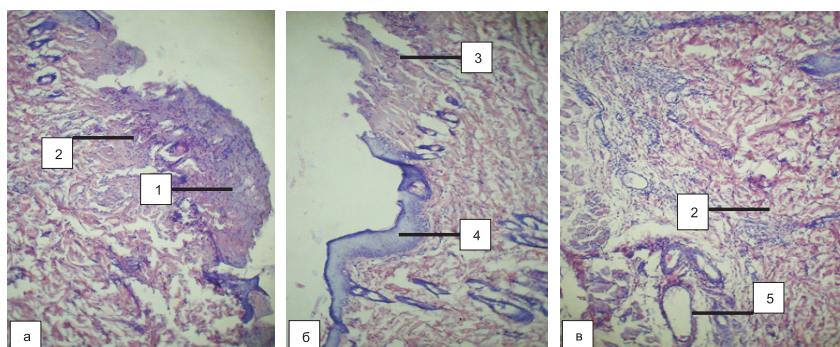




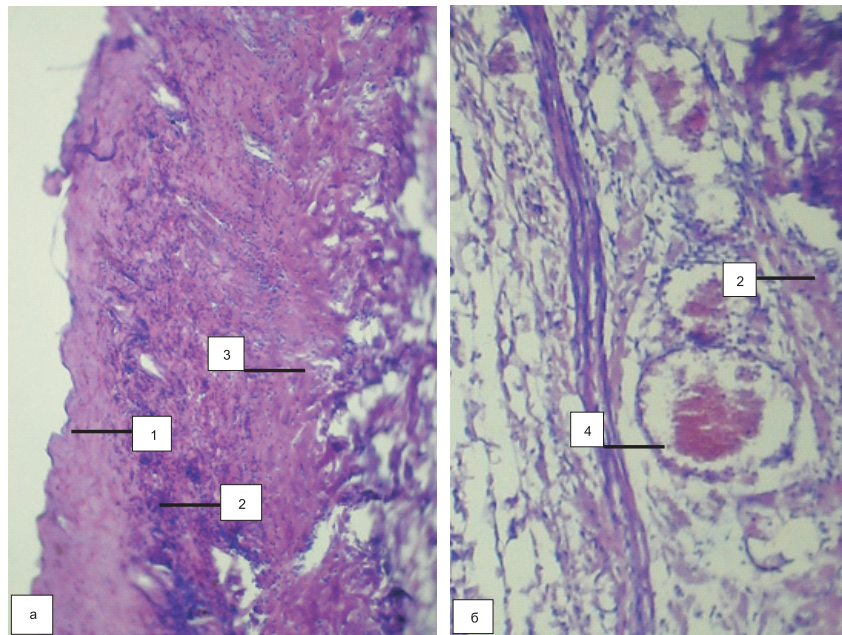
**Рис. 6.** Шкіра спини (а), дерма та підшкірно-жирова клітковина (б) щурів групи ГЛХТ на 7 добу: 1 – великі поля некрозів епідермісу, дерми та жирової клітковини; 2 – тромбоз судин; 3 – поліморфноклітинна запальна інфільтрація; 4 – еритроцитарні стази. Гематоксилін-еозин.  $\times 100$



**Рис. 7.** Шкіра спини (а), дерма та підшкірно-жирова клітковина (б) щурів під впливом «Глюкозаміну-С БХФЗ» на 7 добу дослідження після ГЛХТ: 1 – некроз епідермісу та глибоких шарів дерми; 2 – поліморфноклітинна запальна інфільтрація; 3 – набухання колагенових волокон; 4 – розширення частини судин у глибоких шарах дерми; 5 – еритроцитарні стази та тромби судин. Гематоксилін-еозин.  $\times 100$



**Рис. 8.** Шкіра спини (а, б), дерма та підшкірно-жирова клітковина (в) щурів під впливом Г з/х на 7 добу дослідження після ГЛХТ: 1 – відсутність покривного епітелію; 2 – поліморфноклітинна запальна інфільтрація; 3 – зона некрозу; 4 – внутрішньодермальні пухирі відсутні, структура епідермісу збережена; 5 – запалення та розширення судин. Гематоксилін-еозин.  $\times 100$



**Рис. 9.** Шкіра спини щура (а), підшкірно-жирова клітковина (б) під впливом АСК на 7 добу дослідження після ГЛХТ: 1 – некроз епідермісу та дерми; 2 – запальна інфільтрація по периферії; 3 – запалення в дермі, колагенові волокна набрякли; 4 – повнокрів'я судин; Гематоксилін-еозин.  $\times 100$

дерми та підшкірно-жирової клітковини переважає повнокрів'я судин та поліморфноклітинна запальна інфільтрація (рис. 9).

На підставі отриманих даних можна зробити такі узагальнення. Гостра локальна ХТ у тварин вже через 40 хв викликає виразну гіпотермію та погіршення стану тварин. На 7 добу дослідження у тварин групи ГЛХТ спостерігали вірогідне підвищення ректальної температури відносно групи ІК. Це може бути зумовлено розвитком запальних процесів та системою інтоксикацією. Під впливом препаратів глюкозаміну відзначено вірогідну нормалізацію температури тіла відносно групи ГЛХТ, при цьому менш виразний ефект чинила АСК: температура на 7 добу дослідження була вірогідно вищою за відповідний показник групи Г г/х.

Після ГЛХТ у шкірі щурів виникають морфологічні ознаки відмороження 3 ступеня: некроз епідермісу та дерми, що поширюється на підшкірно-жирову клітковину, тромбози судин і некротичні прояви. Під впливом фригопротекторів – Г г/х, «Глюкозаміну-С БХФ3» та меншою мірою АСК гістоструктура шкіри відновлюється.

#### ВИСНОВКИ

1. Модельна гостра локальна холодова травма шкіри у щурів призводить до зниження ректальної

температури в гострому періоді. Виразність гіпотермії зменшують ацетилсаліцилова кислота та особливо субстанція глюкозаміну гідрохлориду та «Глюкозамін-С БХФ3». На 7 добу дослідження препарати глюкозаміну вірогідно нормалізують температуру тіла відносно показника групи гострої локальної холодової травми, в той час як під впливом ацетилсаліцилової кислоти ці показники були вірогідно вищими, ніж на тлі глюкозаміну гідрохлориду.

2. Профілактичне введення препаратів глюкозаміну найбільш позитивно вплинуло на стан шкіри щурів: відзначається найменша глибина некрозу шкіри на 7 добу – виявлені залишки некрозу тільки в епідермісі та сосочковому шарі дерми, спостерігались найменш виразні розлади мікроциркуляції на 3-7 добу дослідження.
3. Під впливом ацетилсаліцилової кислоти відзначається поліпшення стану шкіри зі зменшенням глибини некрозу до глибокого шару дерми в порівнянні з контрольною групою гострої локальної холодової травми, проте відзначаються виразні розлади кровообігу в судинах мікроциркуляторного русла. Ацетилсаліцилова кислота поступає препаратом глюкозаміну за фригопротекторними властивостями.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.



## ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Алгоритми лікувальної тактики хворих з холодовою травмою, відмороженням окремих ділянок та сегментів тіла: метод. рек. ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф Міністерства охорони здоров'я України» / С. О. Гур'єв, Г. Г. Рощін, Я. С. Кукуруз, М. Д. Близнюк. – К., 2014. – 40 с.
2. Холодова травма : надання медичної допомоги постраждалим, принципи фармакотерапії: метод. рек. / Є. В. Бондарев, С. Ю. Штриголь, С. М. Дрогвоз та ін. – Х., 2018. – 35 с.
3. Чудаков, А. Ю. Гостре загальне переохолодження в воді / А. Ю. Чудаков, В. Д. Ісаков, Ю. Г. Доронін. – СПб., 1999. – С. 107–115.
4. Manfred Oehmichen. (Ed). Hypothermia. Clinical, Pathomorphological and Forensic Features // Research in Legal Medicine. – 2004. – Vol. 31. – P. 274.
5. Cochrane, D. Hypothermia : A cold influence on trauma / D. Cochrane // Int. J. Trauma Nurs. – 2001. – Vol. 7 (1). – P. 8. <https://doi.org/10.1067/mtn.2001.112666>
6. Бондарев, Є. В. Скринінгове дослідження глюкозаміну гідрохлориду в якості засобу фригопротекторної дії / Є. В. Бондарев, С. Ю. Штриголь // Клінічна фармація. – 2010. – Т. 14, № 4. – С. 47–49.
7. Агрегація тромбоцитів під впливом препаратів глюкозаміну гідрохлориду та ацетилсаліцилової кислоти при гострій холодовій травмі / Є. В. Бондарев, С. Ю. Штриголь, І. А. Зупанець, І. А. Отришко // Клінічна фармація. – 2017. – Т. 21, № 1. – С. 50–56. <https://doi.org/10.24959/cphj.17.1411>
8. Бондарев, Є. В. Вплив глюкозаміну гідрохлориду на стан центральної нервової системи та фізичну витривалість мишей після гострого загального охолодження / Є. В. Бондарев, С. Ю. Штриголь // Укр. біофарм. журн. – 2010. – № 5 (10). – С. 60–65.
9. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1 / под ред. А. Н. Миронова. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.
10. Меркулов, Г. А. Курс патологистологической техники. – М.: Медицина, Ленингр. отд-ние, 1969. – 424 с.
11. Халафян, А. А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных: учебник / А. А. Халафян. – 3-е изд. – М.: ООО «Бином-Пресс», 2007. – 512 с.
12. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – 2001. – 320 с.

## REFERENCES

1. Huriev, S. O., Roshchin, H. H., Kukuruz, Ya. S., Blyzniuk, M. D. (2014). *Alhorytmy likuvalnoi taktyky khvorykh z kholodovoiu travmoiu, vidmorozheniam okremykh dilianok ta sehmmentiv tila. Metodychni rekomendatsii*. Kyiv, 40.
2. Bondariev, Ye. V., Shtryhol, S. Yu., Drohovor, S. M., Shchokina, K. H., Sushkov, S. V., ... Babiichuk, S. V. (2018). *Kholodova travma : nadannia medychnoi dopomohy postrazhdalym, pryntsyppu farmakoterapii*. Metodychni rekomendatsii. Kharkiv, 35.
3. Chudakov, A. Yu., Isakov, V. D., Doronin, Yu. H. (1999). *Hostre zahalne pereokholodzhennia v vodi*. St. Petersburg, 107–115.
4. Manfred Oehmichen. (Ed). *Hypothermia. Clinical, Pathomorphological and Forensic Features. Research in Legal Medicine*, 31, 274.
5. Cochrane, D. A. (2001). Hypothermia: A cold influence on trauma. *International Journal of Trauma Nursing*, 7 (1), 8–13. <https://doi.org/10.1067/mtn.2001.112666>
6. Bondarev, Y. V., Shtrygol, S. Yu. (2010). *Klinichna farmaciâ*, 14 (4), 47–49.
7. Bondarev, Y. V., Shtrygol, S. Yu., Zupanets, I. A., & Otrishko, I. A. (2017). Platelet aggregation under the action of drugs of glucosamine hydrochloride and acetylsalicylic acid in acute cold injury. *Klinichna farmaciâ*, 21 (1), 50–56. <https://doi.org/10.24959/cphj.17.1411>
8. Bondarev, Y. V., Shtrygol, S. Yu. (2010). *Ukrains'kij biofarmaceutychnij zhurnal*, 5 (10), 60–65.
9. Mironov, A. N. (Ed). (2012). *Rukovodstvo po provedeniiu doklinicheskikh issledovaniu lekarstvennykh sredstv*. Moscow: Grif i K, 944.
10. Merkulov, G. A. (1969). *Kurs patologogistologicheskoi tekhniki*. Moscow: Meditsina, 424.
11. Khalafian, A. A. (2007). *STATISTICA 6. Statisticheskii analiz dannykh. Uchebnik*. Moscow: 000 "Binom-Press", 512.
12. Lapach, S. N., Chubenko, A. V., Babich, P. N. (2001). *Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniakh s ispolzovaniem Excel*, 320.

## Відомості про авторів:

Бондарев Є. В., канд. фарм. наук, доцент кафедри фармакології, Національний фармацевтичний університет. E-mail: jckbond@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9958-0986>

Штриголь С. Ю., д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри фармакології, Національний фармацевтичний університет. E-mail: shtrygol@ukr.net ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7257-9048>

Синица В. О., начальник бюро, лікар-патологоанатом вищої категорії, КЗ «Чернігівське обласне патологоанатомічне бюро». E-mail: obl\_patanatom@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4483-6323>

Савенко П. В., лікар-патологоанатом вищої категорії, КЗ «Чернігівське обласне патологоанатомічне бюро». E-mail: obl\_patanatom@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2279-2830>

Беляєва С. В., лікар-патологоанатом 1 категорії, КЗ «Чернігівське обласне патологоанатомічне бюро». E-mail: obl\_patanatom@ukr.net

## Information about authors:

Bondarev E., Candidate of Pharmaceutical Sciences, associate professor of the Department of Pharmacology, National University of Pharmacy. E-mail: jck.bond@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9958-0986>

Shtrygol' S. Yu., d. med. s., professor, head of the department of pharmacology, National University of Pharmacy. E-mail: shtrygol@ukr.net ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7257-9048>

Synytzia V. O., Head of the Bureau, doctor-pathologist of the highest category, Communal Enterprise "Chernihiv Regional Pathology and Anatomy Bureau". E-mail: obl\_patanatom@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4483-6323>

Savenko P. V., doctor-pathologist of the highest category, Communal Enterprise "Chernihiv Regional Pathology and Anatomy Bureau". E-mail: obl\_patanatom@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2279-2830>

Belyaeva S. V., doctor-pathologist of the 1 category, Communal Enterprise "Chernihiv Regional Pathology and Anatomy Bureau". E-mail: obl\_patanatom@ukr.net

## Сведения об авторах:

Бондарев Е. В., канд. фарм. наук, доцент кафедры фармакологии, Национальный фармацевтический университет. E-mail: jck.bond@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9958-0986>

Штриголь С. Ю., д-р мед. н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии, Национальный фармацевтический университет. E-mail: shtrygol@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7257-9048>

Синица В. А., начальник бюро, врач-патологоанатом высшей категории, КП «Черниговское областное патологоанатомическое бюро». E-mail: obl\_patanatom@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4483-6323>

Савенко П. В., врач-патологоанатом высшей категории, КП «Черниговское областное патологоанатомическое бюро». E-mail: obl\_patanatom@ukr.net. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2279-2830>

Беляева С. В., врач-патологоанатом 1 категории, КП «Черниговское областное патологоанатомическое бюро». E-mail: obl\_patanatom@ukr.net

Надійшла до редакції 08.01.2019 р.