

Р. Р. Сахаутдинова, Л. П. Ларионов

ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССОВ РЕПАРАЦИИ В КОЖЕ КРЫС НА ФОНЕ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОЛНОКОЖНОЙ РАНЫ, ОСЛОЖНЕННОЙ ИММУНОСУПРЕССИЕЙ, КРЕМНИЙЦИНКСОДЕРЖАЩИМ ГЛИЦЕРОГИДРОГЕЛЕМ И КОМПОЗИЦИЕЙ, СОДЕРЖАЩЕЙ ГАЛАВИТ

*Уральский государственный медицинский университет
г. Екатеринбург*

Аннотация

Статья посвящена изучению фармакологических эффектов влияния кремнийцинксо­дер­жа­щего глицеро­гидро­геля и композиции, содержащей галавит, на процессы репарации в коже экспериментальных животных при местном лечении полно­ко­ж­ной раны, осложненной иммуно­су­прессией.

Ключевые слова: экспериментальные животные, полно­ко­ж­ные раны, местное лечение, кремнийцинк­со­дер­жа­щий глицеро­гидро­гель, галавит, процессы репарации.

Как известно, глицеро­гидро­гели могут быть применены как самостоятельно, так и в качестве основ для мягких лекарственных форм. В Институте органического синтеза им. И. Я. Постовского Уральского отделения РАН был синтезирован и запатентован кремний­цинк­со­дер­жа­щий глицеро­гидро­гель (КЦГГ-гель) [1-3]. Цинк крайне необходим для нормального развития и функционирования нейтрофилов, Т-лимфоцитов и макрофагов, которые играют важную роль на процессы регенерации и воспаления [4-6]. В настоящее время мало изучено действие кремний­цинк­со­дер­жа­щего глицеро­гидро­геля на процессы репарации в коже при местном его применении. Основой для сравнения выбрана композиция, состоящая из кремний­со­дер­жа­щего глицеро­гидро­геля и галавита, который является препаратом с доказанным противовоспалительным действием.

В эксперименте был проведен сравнительный анализ процессов репарации на фоне местного лечения полно­ко­ж­ной раны, осложненной иммуно­су­прессией, кремний­цинк­со­дер­жа­щим глицеро­гидро­гелем и композицией, содержащей галавит.

Эксперимент проводили на белых крысах-самцах популяции линии Wistar массой 180-220 г, разделенных на 4 группы по 10 животных в каждой. Крысам опытных групп за сутки до создания модели раны, ослож-

ненной иммуно­су­прессией, вводили гидро­кортизон в дозе 25 мг/кг. На следующий день под эфирным рауш-наркозом на предварительно обработанной от шерсти коже поверхности спины создавали полно­ко­ж­ные раны диаметром 8 мм. Группа 1 — острая рана без лечения, группа 2 — рана, осложненная иммуно­су­прессией, без лечения; группа 3 — рана, осложненная иммуно­су­прессией, и с нанесением КЦГГ; группа 4 — рана, осложненная иммуно­су­прессией, и с нанесением фармацевтической композиции (кремний­цинк­со­дер­жа­щий глицеро­гидро­гель +галавит). Всем группам, кроме группы 1, ежедневно вводили гидрокортизон. Гели наносили ежедневно стеклянной палочкой в дозе 50 мг/кг. На 3-й и 8-й день эксперимента по 5 крыс из каждой группы выводили из эксперимента под эфирным наркозом. Для гистологического исследования брали кожные лоскуты размером 2×2, фиксировали в 10% растворе формалина, проводили по спиртам возрастающей концентрации и заливали в парафин. Для приготовления гистологических срезов использовали микротом HM-450 MICROM. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по методу ван-Гизон и по Вейгерту.

При гистологическом исследовании выявлено, что во всех группах на 3-й день эксперимента краевая эпителизация отмечалась



Рис. 1. Фрагмент кожи. Заживление под струпом, тканевой детрит. Группа 3 (рана, осложненная иммуносупрессией, и с аппликацией КЦГГ, третий день). Окр. гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$

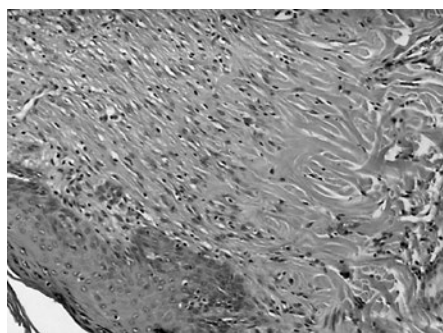


Рис. 2. Фрагмент кожи. Грануляционная ткань. Группа 1 (острая рана без лечения, 8 день). Окр. гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

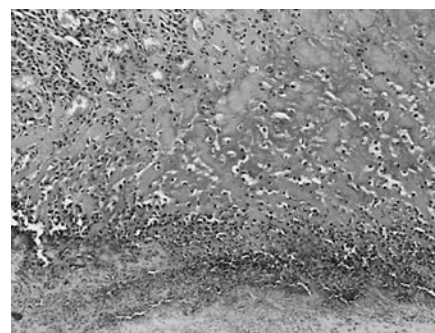


Рис. 3. Фрагмент кожи. Тканевой детрит, грануляционная ткань. Группа 2 (рана, осложненная иммуносупрессией, без лечения, 8 день). Окр. гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

у 20% крыс, в 80% случаев эпителизация отсутствовала. В 20% случаев определялось формирование нежной грануляционной ткани, в которой встречались единичные лимфоциты и макрофаги. Во всех группах в этот срок в зоне раны сохранялась выраженная воспалительная реакция с преобладанием в инфильтрации сегментоядерных нейтрофилов и лейкоцитами в тонкостенных сосудах. Значимых морфологических отличий между группами сравнения на третий день эксперимента выявлено не было (рис. 1).

В группе 1 (острая рана без лечения) на 8 день эксперимента в 75% случаев выявлена краевая эпителизация. В 25% случаев сохранялся дефект эпидермиса с умеренно-выраженной воспалительной реакцией. Отмечался пролиферативный акантоз и формирование слоя грануляционной ткани и коллагеновых волокон (рис. 2).

В группе 2 (рана, осложненная иммуносупрессией, без лечения) на 8 день эксперимента краевая эпителизация отмечалась в 60% случаев. В 40% случаев сохранялся дефект. Отмечалась выраженная воспалительная реакция и лейкоцитоз в тонкостенных сосудах. Выявлено формирование слоя грануляционной ткани с межэпителиальной инфильтрацией лимфоцитами и макрофагами (рис. 3).

Наилучший эффект отмечался в группе 3 (рана, осложненная иммуносупрессией и аппликацией КЦГГ) на 8-й день эксперимента. В 70% случаев отмечалась краевая эпи-

телизация, заживление под струпом. Полная эпителизация наблюдалась в 30% случаев.

Выявлялось снижение воспалительной инфильтрации сегментоядерными нейтрофилами, отсутствие лейкостаза в тонкостенных сосудах капиллярного типа. Формировался слой грануляционной ткани. В новообразованном эпителии встречались единичные лимфоциты и макрофаги (рис. 4).

В группе 4 (рана, осложненной иммуносупрессией, при лечении композицией) краевая эпителизация раны выявлена в 75% случаев, полная эпителизация отмечалась в 25% случаев. Так же, как и в группе 3, выявлено снижение воспалительной реакции, отмечалось формирование слоя грануляционной ткани (рис. 5).

При сравнительном морфометрическом исследовании количества сосудов в зоне аппликации с помощью сетки Автандилова на 8 день эксперимента было установлено, что в группе 3 при лечении КЦГГ, количество обнаруживаемых сосудов в дерме выше ($24,80 \pm 2,00$) чем в группах сравнения. Наименьший показатель васкуляризации отмечался в группе 2 с раной, осложненной иммуносупрессией без лечения по сравнению с контрольной группой. В группе 4 при лечении композицией — количество сосудов также достоверно увеличилось ($24,00 \pm 1,50$).

Полученные результаты свидетельствуют о преимущественном заживляющем эффекте КЦГГ-геля, при воздействии которого

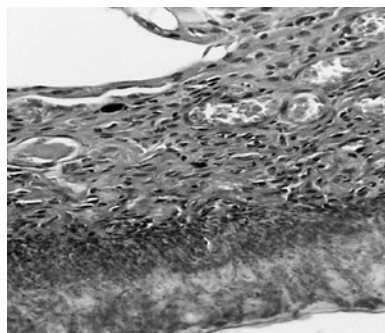


Рис. 4. Фрагмент кожи. Заживление под струпом, васкуляризация дермы. Группа 3 (рана, осложненная иммуносупрессией и с аппликацией КЦГГ, 8 день). Окр. гематоксилином и эозином. Ув. × 200

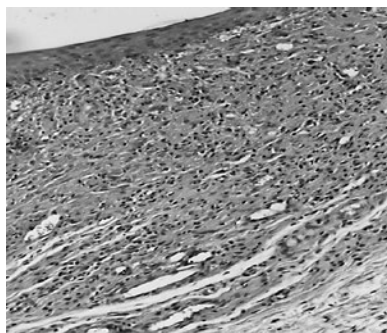


Рис. 5. Фрагмент кожи. Грануляционная ткань. Группа 4 (рана, осложненная иммуносупрессией и с аппликацией композицией, 8 день). Окр. гематоксилином и эозином. Ув. × 200

на область раны, осложненной иммуносупрессией, отмечены: более полноценная репарация поврежденных структур кожи, лучшая васкуляризация при полуколичественной оценке в зоне аппликации, и наименее выраженная воспалительная реакция по сравнению с груп-

пами 1 (острая рана без лечения) и 2 (рана, осложненная иммуносупрессией, без лечения).

В группе с аппликацией КЦГГ-геля процессы репарации протекают также активно, как и на фоне лечения с композицией, содержащей галавит.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Багирова В. Л., Демина Н. Б., Куличенко Н. А. Мази. Современный взгляд на лекарственную форму // Фармация. 2002. № 2.— С. 24-26.
2. Пат. РФ № 2255939, 2005. Глицераты кремния, обладающие транскутанной проводимостью медикаментозных средств, и глицерогидрогели на их основе // Хонина Т. Г., Ларионов Л. П., Русинов Г. Л., Суворов А. Л., Чупахин О. Н.; опубл. 10.07.2005, Бюл. № 19.
3. Пат. РФ № 2458929, 2012. Кремнийтитансодержащие производные полиолов и гидрогели на их основе // Чупахин О. Н., Иваненко М. В., Хонина Т. Г., Ларионов Л. П., Светозеров А. В.; опубл. 20.08.2012, Бюл. № 23.
4. Цветкова Г. М., Мордовцев В. Н. Патоморфологическая диагностика заболеваний кожи Москва «Медицина» 1986 г., 5-11 с.
5. Штанько И. Н. Новые иммуностропные средства для местного применения на основе кремний- и цинксодержащих глицерогидрогелей/Штанько И. Н., Хонина Т. Г., Ларионов Л. П., Сахаутдинова Р. Р., Тузанкина И. А. // Цитокины и воспаление: материалы научной конференции: тезисы.— Санкт-Петербург, 2014.—Т. 13. № 1.— С. 133-134.
6. Good R. A. A note on zinc and immunocompetence/R. A. Good // Zinc in human biology.— New York: Springer-Verlag, 1989.— P. 221-223.

В. Г. Сенцов, В. М. Егоров, К. М. Брусин, С. И. Богданов, О. В. Новикова, А. А. Реутов

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПО КЛИНИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИИ В СГМИ-УГМУ

*Уральский государственный медицинский университет
Кафедра токсикологии ФПК и ПП
г. Екатеринбург*

Аннотация

Тема острых отравлений всегда актуальна. С появлением токсикологического отделения в ГКБ СМП г. Свердловска в 1973 г., началось проведение научных исследований в области клинической токсикологии в СГМИ-УГМУ.

Ключевые слова: клиническая токсикология, острые отравления, научные исследования, СГМИ-УГМУ.

Актуальность острых отравлений не вызывает сомнения. В России первые токсикологические центры были созданы в Москве (1963), С.-Петербурге (1964). Проведение научных исследований в области клинической токсикологии в СГМИ-УГМУ связано с организацией токсикологического отделения в ГКБ СМП г. Свердловска в 1973 г.

Научным руководителем, вновь открывшего отделения, стал заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии профессор Э. К. Николаев. Научно-методическую и лечебную работу отделения курировал к.м.н., доцент Н. В. Савушкин. В отделении внедряются новые для того времени технологии: ИВЛ, гемодиализ, гемосорбция, перитонеальный диализ.

Врачом токсикологического отделения В. Г. Сенцовым в 1986 году защищается кандидатская диссертация на тему «Центральная гемодинамика и сократительная способность миокарда у больных с острыми отравлениями фосфорорганическими инсектицидами при различных методах хирургической детоксикации» (научные руководители к.м.н. Н. В. Савушкин и д.м.н., профессор Н. П. Стерехова). Это была первая диссертационная работа, в области клинической токсикологии выполненная в СГМИ.

В 1987 г. открывается кафедра анестезиологии и реаниматологии ФПК и ПП под руководством профессора В. М. Егорова. По его инициативе, на кафедре начинается препода-

вание клинической токсикологии для врачей анестезиологов и реаниматологов, организуется отделение токсикологии в областной наркологической больнице. Направления научно-исследовательской деятельности сосредотачиваются на изучении отравлений кардиотоксическими ядами и эффективности применения методов хирургической детоксикации при острых отравлениях. На долгие годы эти направления сначала развивались на кафедре анестезиологии и реаниматологии ФПК и ПП, а позднее на кафедре токсикологии ФПК и ПП.

Отравления кардиотоксическими ядами — одна из наиболее актуальных проблем в современной клинической токсикологии. В середине 70-80-х годов начались исследования в этом направлении в отделе клинической токсикологии Московского НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского. Защищаются первые докторские диссертации, посвященные токсическому поражению сердечно-сосудистой системы Л. Г. Костомаровой (1993) и А. С. Савиной (1998). Однако, многие вопросы патогенеза этой патологии, в частности варианты нарушений сердечно-сосудистой системы, оставались не ясными при многих отравлениях. Научные исследования в этом направлении требовали объединения специалистов разных направлений.

Начиная исследование в этом направлении нам удалось заинтересовать и привлечь к совместной работе кардиолога