

Рекомендована д.м.н., професором А.І.Березняковою

УДК 616.351:611.018.25:576.31

МОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ СУПОЗИТОРІЙВ “ПАНТЕЗИН” ПРИ ЛІКУВАННІ ФОРМАЛІНОВОГО ПРОКТИТУ

В.В.Гнатюк, Г.І.Губіна-Вакулик

Національний фармацевтичний університет
Харківський національний медичний університет

Актуальною проблемою сучасної фармації та медицини є пошук нових засобів для лікування захворювань прямої кишки. Метою даної роботи стало вивчення впливу нових ректальних супозиторійв “Пантезин” на основі декспантенолу на стан слизової оболонки прямої кишки при лікуванні експериментального проктиту. Оцінку результатів дослідження проводили з використанням гістоморфологічних методів. Встановлено, що застосування супозиторійв “Пантезин” при лікуванні експериментального проктиту приводить до зменшення проявів запалення, прискорення регенерації аж до повної нормалізації стану слизової оболонки прямої кишки.

На сучасному етапі розвитку медицини профілактика і лікування проктологічних захворювань є однією з важливих проблем. Згідно зі статистичними даними захворювання прямої кишки мають тенденцію до збільшення [4, 6, 11, 13]. Незважаючи на те, що серед методів лікування в проктології переважають хірургічні, велика кількість захворювань прямої кишки потребує консервативного лікування. Важливість проблеми обумовлена також і тим, що лікування запальних захворювань прямої кишки одночасно є основним методом профілактики раку прямої та ободової кишок [5, 12, 16, 18]. Викладене змушує займатися пошуком нових субстанцій та лікарських препаратів для лікування запальних захворювань прямої кишки з обов’язковим експериментальним підтвердженням їх ефективності [8, 10].

Однією з актуальних методик дослідження є морфологічне вивчення тканин, при якому ми маємо можливість судити про динаміку процесу запалення, розвиток репаративних процесів, доцільність та ефективність використання лікарського засобу. За допомогою електронної мікроскопії, гістохімічних, імунолюмінесцентних та інших сучасних морфологічних методик дослідження існує можливість об’єктивної оцінки ефектив-

ності впливу нової лікарської форми на патологічний процес [1, 2, 3, 14].

У зв’язку з цим метою даної роботи стало гістоморфологічне дослідження слизової оболонки прямої кишки для підтвердження ефективності використання супозиторійв “Пантезин” при лікуванні формалінового проктиту.

Матеріали та методи

Експеримент проводили на 40 білих нелінійних щурах-самцях масою 180–200 г, яких утримували за стандартних умов віварію при сталій температурі та вологості повітря з вільним доступом до води та їжі. Експериментальні щури були поділені на 4 групи: група інтактних тварин, контрольна група — проктит без лікування, експериментальна група — тварини з проктитом, яких лікували супозиторіями “Пантезин”, група порівняння — щури з проктитом, які отримували лікування супозиторіями з метилурацилом. Формаліновий проктит відтворювали дворазовим введенням через день 15% розчину формаліну в пряму кишку щура. Лікування починали згідно з методикою через 24 год [9]. Оцінку ефективності лікування проводили шляхом гістоморфологічного вивчення стану слизової оболонки прямої кишки на 3-ий, 5-ий та 7-ий день лікування. Матеріал для мікроскопічного дослідження фіксували у 10% нейтральному формаліні. Після спиртової проводки шматочки тканин заливали у парафін з перпендикулярним орієнтуванням відрізку стінки прямої кишки. Зріз товщиною 5–6 мкм забарвлювали гематоксиліном — еозином, Шифр-йодованою кислотою [2, 7, 15, 17].

Результати та їх обговорення

Мікроскопічна картина непошкодженої слизової оболонки прямої кишки характеризується високим, вузьким поверхневим епітелієм, на поверхні якого візуалізується вузька смужка глікокаліксу. Бокалоподібні клітини округлі, муцин яскраво ШІК-позитивний. Власна пластинка слизової оболонки неширока, компактна, негусто

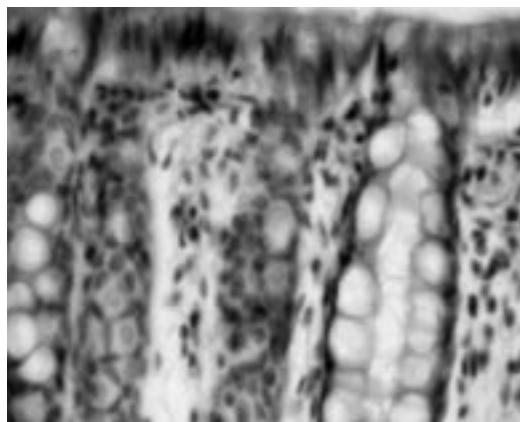


Рис. 1. Слизова оболонка прямої кишки інтактної тварини. Забарв. гематоксиліном-еозином. 36. X 400.

інфільтрована макрофагами, лімфоцитами, еозинофілами. Підслизний шар містить багаточисленні вени. М'язовий шар представлений щільно розташованими гладком'язовими клітинами (рис. 1).

Вже на 1-у добу після дії формаліну мікроскопічно у слизовій оболонці спостерігаються ознаки пошкодження різного ступеня (від десквамації поверхневого епітелію до повного некрозу усієї товщини стінки з каріолізисом у всіх шарах) та запалення (гіперемія, набряк) (рис. 2). В місцях часткового ушкодження стінки кишки відмічається повнокрів'я судин, набряк тканини, збільшення ступеня лейкоцитарної інфільтрації з великою кількістю еозинофілів.

Подальше спостереження за результатами лікування виконували на 3-ю, 5-у та 7-у добу.

У контрольній групі (проктит без лікування) на 3-ю, 5-у, 7-у добу після ушкодження спостерігається стан гострого деструктивного проктиту з поступовим відновлюванням слизової оболонки. В цій групі процес пошкодження епітеліоцитів відбувається пролонговано: навіть на 5-у добу спостерігаються крипти з оточенням із еозинофілів, які продовжують руйнуватися (рис. 3). На ділянках з поновленними криптами їх кількість

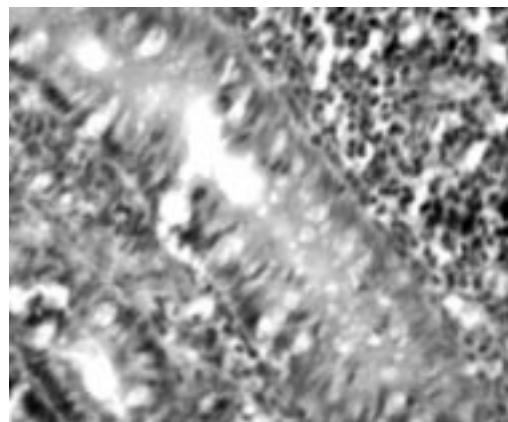


Рис. 3. Контрольна група, 5-а доба. Міграція еозинофілів до загиблих епітеліоцитів кишкових крипт. Забарв. гематоксиліном-еозином. 36. X 400.

зменшена в порівнянні з інтактними тваринами, поверхневий епітелій розміщений менш щільно, висота його зменшена, а в особистій пластинці слизової оболонки або зберігається лейкоцитарний інфільтрат з великою кількістю еозинофілів, або формується склероз.

При лікуванні гострого проктиту супозиторіями з метилурацилом (група порівняння) на 3-ю добу на ділянках регенерації спостерігається високий, "соковитий" поверхневий епітелій. На ділянках з регенеруючими криптами та ерозіями — значна лейкоцитарна інфільтрація власної пластинки слизової оболонки. Повна загибель крипт у групі порівняння закінчується утворенням грануляційної тканини, частково покритої одним шаром епітеліоцитів. Однак ще зустрічаються невеликі локуси некрозу слизової оболонки, не покриті грануляційною тканиною (рис. 4). В подальшому регенерація відбувається також більш успішно в порівнянні з групою контролю. В локусах, де відбувається повна регенерація слизової оболонки, на 5-у добу лікування ще присутні невеликі дефекти — ерозії. На 7-у добу в тканинах прямої кишки спостерігається майже всюди повна регенерація слизової оболонки з невеликими

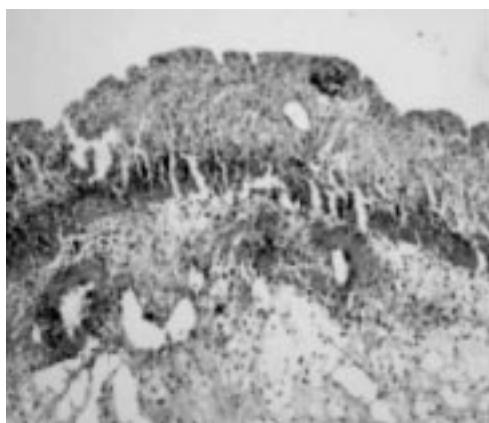


Рис. 2. 1-а доба після дії формаліну. Некроз слизової оболонки прямої кишки. Забарв. гематоксиліном-еозином. 36. X 100.

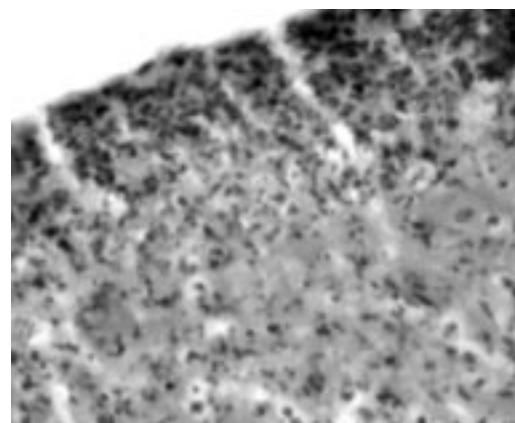


Рис. 4. Група порівняння, 3-я доба. Локус з некротичними масами в слизовій оболонці прямої кишки. Забарв. гематоксиліном-еозином. 36. X 400.

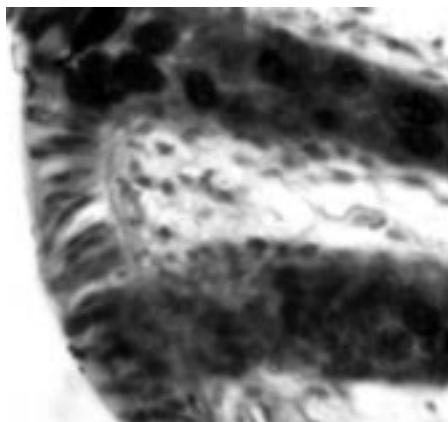


Рис. 5. Експериментальна група, 5-а доба. Повне поновлення крипт з наявністю невеликої лейкоцитарної інфільтрації у власній пластинці слизової оболонки прямої кишки. Забарв. ШІК. 36. X 400.

ділянками ерозій та залишками лейкоцитарної інфільтрації.

У тварин експериментальної групи на фоні лікування супозиторіями “Пантезин” на 3-ю добу відсутні не тільки вогнища тотального некрозу слизової оболонки, а навіть будь-які дефекти. Ядра поверхневих епітеліоцитів темні з компактною цитоплазмою з високим вмістом глікопротеїдів. Визначається повнокрів'я судин власної пластинки слизової оболонки, яка щільно інфільтрована макрофагами, лімфоцитами, еозинофілами. На 5-у добу залишається лейкоцитарна інфільтрація поверхневого шару власної пластинки слизової оболонки, продукція муцину інтенсифікована, муктин — яскраво ШІК-позитивний (рис. 5).

На 7-у добу на фоні незначної лейкоцитарної інфільтрації, значно зменшеної в порівнянні з по-передніми дослідженнями, зустрічаються поодинокі великі багатоклітинні лімфоїдні фолікули (рис. 6).

Порівнюючи динаміку гістологічних змін слизової оболонки прямої кишки при змодельовано-

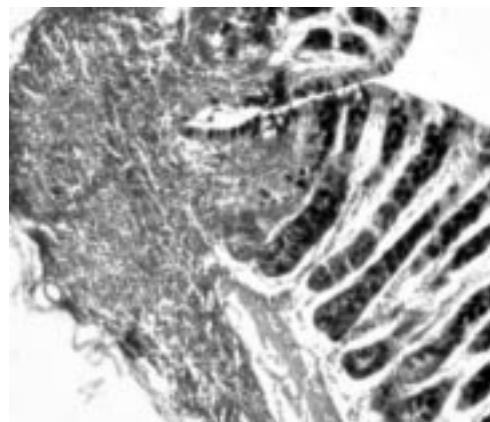


Рис. 6. Експериментальна група, 7-а доба. Наявність лімфоїдного фолікулу в слизовій оболонці прямої кишки. Забарв. гематоксиліном-еозином. 36. X 400.

му гострому проктиті без лікування і з лікуванням супозиторіями з метилурациклом та супозиторіями “Пантезин”, можна відмітити, що завдяки використанню супозиторіїв “Пантезин” не відбувається значного пошкодження слизової оболонки (відсутні вогнища некрозу та десквамації епітелію), зменшуються ознаки запалення (набряк, гіперемія, тривалість лейкоцитарної інфільтрації), прискорюються процеси регенерації до повного відновлення епітелію слизової оболонки прямої кишки.

ВИСНОВКИ

1. Використання супозиторіїв “Пантезин” сприяє мінімізації пошкодження слизової оболонки прямої кишки при формаліновому проктиті.

2. Супозиторії “Пантезин” зменшують прояви запалення слизової оболонки.

3. Лікування експериментального проктиту супозиторіями “Пантезин” приводить до повного відновлення морфологічної структури слизової оболонки прямої кишки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Арун Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М.: ТРИАДА-Х, 2000. — 484 с.
3. Афанасьев О.И., Юрина Н.Ю. Гистология, цитология и эмбриология. — М.: Медицина, 2001. — 744 с.
4. Давыдов М.Н., Аксель Е.Н. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ (состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность). — М.: Медицина, 2002. — 45 с.
5. Дацун А. Передракові захворювання та рак товстої кишки: сучасні аспекти етіології і патогенезу, принципи діагностики та лікування. — Івано-Франківськ: Місто НВ, 2003. — 130 с.
6. Золотухін С.Е. Розповсюджений рак прямої кишки. Шляхи підвищення ефективності лікування: Автореф. дис. ... докт. мед. наук / Донецький держ. мед. університет. — Донецьк, 2005. — 35 с.
7. Луппа Х. Основы гистохимии. — М.: Мир, 1980. — 343 с.
8. Мальцев В.Н. Медицинская реабілітація больных с неопухоловыми заболеваниями прямой кишки, анального канала и мягких тканей промежности. — Х.: Торнадо, 2004. — 202 с.
9. Яковлева Л.В., Карбушева И.В., Бунятян Н.Д., Невзоров В.П. // Клінічна фармація. — 2000. — Т.4, №1. — С. 55-60.
10. Ardizzone S., Petrillo C.M., Antonacci C.M., Bianchi Porro G. // Aliment Pharmacol. Ther. — 1996. — Vol. 10, №12. — P. 957-960.

11. Casellas F., Vaquero E., Armengol J.R., Malagelada J.R. // Hepato-Gastroenterol. — 1999. — Vol. 46, №28. — P. 2343-2346.
12. Connann M. Anus (S) — rectum surgery. — Philadelphia: Haemorrhoids, 1994. — 115 p.
13. De Dombal F.T. The Epidemiology of inflammatory bowel disease. — IBD, Oxford Medical Publications. — 1993. — P. 96-126.
14. Fenger C. // Am. J. Surg. Pathol. — 1988. — Vol. 12. — P. 41-55.
15. Fenger C., Filipe M.I. // Histochem. J. — 1981. — Vol. 13. — P. 921-930.
16. Greenwald B.D., Rutherford R.E., James S.P. // Clin. Persp. Gastroenterol. — 1999. — Vol. 2, №4. — P. 25-39.
17. Ono K., Katsuyama T. // Acta Pathol. Jpn. — 1985. — Vol. 35. — P. 281-297.
18. Schrag D., Weeks J. // Semin. Oncol. — 1999. — Vol. 26, №3. — P. 561-568.

УДК 616.351:611.018.25:576.31

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СУППОЗИТОРИЕВ “ПАНТЕЗИН” ПРИ ЛЕЧЕНИИ ФОРМАЛИНОВОГО ПРОКТИТА
В.В.Гнатюк, Г.И.Губина-Вакулик

Актуальной проблемой современной фармации и медицины является поиск новых средств для лечения заболеваний прямой кишки. Целью данной работы стало изучение влияния новых ректальных суппозиториев “Пантезин” на основе декс-пантенола на состояние слизистой оболочки прямой кишки при лечении экспериментального проктита. Оценку результатов исследования проводили с использованием гистоморфологических методов. Установлено, что применение суппозиториев “Пантезин” при лечении экспериментального проктита способствует уменьшению проявлений воспаления, ускорению процессов регенерации, вплоть до полной нормализации состояния слизистой оболочки прямой кишки.

UDC 616.351:611.018.25:576.31

THE MORPHOLOGICAL STUDY OF EFFECTIVENESS OF “PANTESIN” SUPPOSITORIES APPLICATION IN THE TREATMENT OF FORMALIN PROCTITIS
V.V.Gnatyuk, G.I.Gubina-Vakulik

The actual problem of modern pharmacy and medicine is the search of new medicines to treat diseases of the rectum. The purpose of this study was to evaluate the impact of new rectal suppositories “Pantesin” based on dexamethasone on the state of the rectal mucosa in the treatment of experimental proctitis. Evaluation of the research results was conducted using histomorphological methods. It has been found that the application of “Pantesin” suppositories in the treatment of experimental proctitis reduces manifestations of inflammation, acceleration of regeneration processes up to the complete normalization of the rectal mucosa state.