

# МОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ МАЗІ “ЛІПОВІТ” НА ЗАГОЄННЯ ОПІКОВОЇ РАНИ ШКІРИ У ЩУРІВ

*Л.В.Яковлева, Ю.Б.Ларьяновська, О.В.Ткачова*

Національний фармацевтичний університет

*Ключові слова: мазь; морфологія; загоєння; опіки шкіри*

*З літератури відомо, що на швидкість загоєння ран безперечний вплив чинять антиоксиданти. З врахуванням недостатності вітчизняних ранозагоюючих засобів, які містять компоненти з антиоксидантною активністю, очевидною є доцільність створення саме таких препаратів. Ученими НФаУ розроблена нова ранозагоююча мазь “Ліповіт”, яка містить природний антиоксидантний комплекс — ліпофільний екстракт обніжжя бджолиного (ЛЕОБ). Результати проведених доклінічних досліджень свідчать, що завдяки ЛЕОБ мазь “Ліповіт” проявляє протизапальну та ранозагоюючу дію на різних моделях ранового процесу. На моделі опікової рани у щурів з опіками III-A ступеня проведене морфологічне дослідження впливу мазі “Ліповіт” на процес загоєння ран у порівнянні з відомою маззю “Вундехіл”. Світлооптичний аналіз з напівкількісною оцінкою репаративної дії мазей виявив більшу активність мазі “Ліповіт”, порівнюючи з препаратом порівняння. Мазь “Ліповіт” перевершує мазь “Вундехіл” за сумарними показниками: за інтенсивністю регенерації епітелію в 1,3 рази, за ступенем зрілості грануляцій — в 1,2 рази та за наявністю фіброзної тканини — в 1,4 рази. Під впливом мазі “Ліповіт” на 22-й день лікування опікових ран у 80% щурів спостерігали повне загоєння ран, в той час як завдяки дії мазі “Вундехіл” такий строк загоєння ран встановлений у 20% тварин. Виразність встановленої ранозагоюючої дії мазі “Ліповіт” на моделі опікових ран дозволяє рекомендувати препарат для лікування термічних опіків легкого та середнього ступеня на II-й та III-й фазах ранового процесу.*

Незважаючи на значну кількість препаратів, які використовуються для стимуляції процесів регенерації, проблема підвищення ефективності лікування ран залишається актуальною. Поглиблене вивчення патогенезу ранового процесу дало можливість встановити активацію вільнорадикальних процесів під час загоєння ран. З літератури відомо, що на швидкість загоєння ран різної етіології безперечний вплив чинять антиоксиданти (АО) як у ділянці ранового процесу, так і в організмі в цілому [5-9, 10]. Завдяки стабілізації мембран у I-й фазі ранового процесу АО забезпечують профілактику вторинних некрозів, а у II-й — стимуляцію процесів регенерації. Беручи до уваги недостатню кількість вітчизняних ранозагоюючих засобів, які мають у своєму складі компо-

ненти з антиоксидантною активністю, можна стверджувати, що створення таких препаратів для лікування ран є доцільним.

Учені НФаУ розробили нову ранозагоюючу мазь “Ліповіт”, яка містить природний антиоксидантний комплекс — ліпофільний екстракт обніжжя бджолиного (ЛЕОБ). У результаті проведених доклінічних досліджень встановлено, що завдяки ЛЕОБ мазь “Ліповіт” проявляє протизапальну та ранозагоюючу дію на різних моделях ранового процесу (на різних, рваних, опікових ранах) [8, 11-12]. Помірна осмотична активність мазі та виражена здатність до стимуляції репаративних процесів дозволяють використовувати препарат для лікування ран різної етіології на II-й та III-й фазах ранового процесу. Проведені дослідження дозволили встанови-

ти, що мазь “Ліповіт” на моделі опікової рани за планіметричними, гематологічними і біохімічними показниками мала перевагу над маззю природного походження — “Вундехіл” [11]. Метою даної роботи стало морфологічне дослідження впливу мазі “Ліповіт” на загоєння опікової рани у порівнянні з маззю “Вундехіл”.

## Матеріали та методи

Вивчення ранозагоюючої дії мазей “Ліповіт” і “Вундехіл” на моделі опікової рани дозволило простежити за лікувальним впливом препаратів на загоєння опіків середнього ступеня (IIIА) згідно з клінічною класифікацією [3]. Для морфологічного дослідження впливу мазі “Ліповіт” у порівнянні з маззю “Вундехіл” на 11-й, 15-й, 19-й та 22-й день лікування брали ділянки тканини з опікової рани, готували гістопрепарати, які фарбували гематоксиліном і еозином [1-2]. Напівкількісну оцінку стану опікових ран проводили за таки-

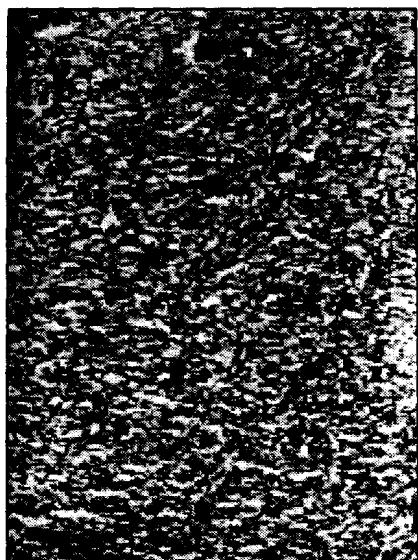


Рис. 1. Морфоструктура опікової рани шкіри щурів на 22-й день експерименту групи контрольної патології. Помірно зрілий характер грануляцій.  $\times 160$



Рис. 2. Морфоструктура опікової рани шкіри щурів на 22-й день експерименту після лікування маззю "Ліповіт". Повне загоєння рани.  $\times 160$



Рис. 3. Морфоструктура опікової рани шкіри щурів на 22-й день експерименту після лікування маззю "Вундехіл". Різномірність за ступенем зрілості грануляційна тканина. Часткова епітелізація опікової тканини.  $\times 160$

ми показниками: зрілість грануляційної тканини, інтенсивність регенерації та наявність фіброзної тканини (див. табл.). Статистичну обробку результатів проводили за непараметричним методом Вілкоксона-Манна-Уїтні [4].

### Результати та їх обговорення

Дослідження показало, що опікова рана в групі контрольної патології на 11-й день після опіку досить чітко підрозділяється на дві зони:

- 1-а зона представлена струпом, який включає фібринозний ви-

піт, лейкоцити, залишки клітинного детриту;

- 2-а зона представлена грануляційною тканиною, утвореною в підшкірно-жировій клітковині, і розташованою під нею дуже рихлою сполучною тканиною.

В міру дозрівання грануляційної тканини в рані збільшується васкуляризація (15-й день), фіброласти стають переважними клітинними елементами (19-й день), відзначається редукція судин і наростає фібрилогенез колагену (22-й день). Паралельно до розвитку сполучної тканини відбу-

вається епітелізація дефекту. Епітеліальний регенерат спочатку має вигляд одно-двоклітинного тяжа, утвореного за рахунок проліферації епітеліальних клітин паросткового шару епідермісу і збережених волосяних фолікулів шкіри по краях рани (11-й — 15-й день). Надалі, в міру диференціації клітин він стає багат шаровим з відновленням характерної архітекtonіки шарів. На 22-й день дно опікової рани на всіх препаратах заповнене ніжноволок-

Таблиця

### Напівкількісна оцінка репаративної дії мазей на моделі опікової рани у щурів у динаміці (бали)

Ознаки		Дні дослідження				
		11-й день	15-й день	19-й день	22-й день	сума активності
Інтенсивність регенерації епітелію	Контрольна патологія	0,5	1,5	2,0	2,5	6,5
	Мазь "Ліповіт"	1,0*	2,5*	3,5*	4,0*	11,0
	Мазь "Вундехіл"	0,7	2,0	2,9*	3,0	8,6
Ступінь зрілості грануляцій	Контрольна патологія	1,6	2,0	2,5	2,8	8,9
	Мазь "Ліповіт"	2,8*	3,2*	3,0	3,7*	12,7
	Мазь "Вундехіл"	2,0	2,9*	3,0	3,2	11,1
Наявність фіброзної тканини	Контрольна патологія	0,0	1,5	1,8	2,5	5,8
	Мазь "Ліповіт"	0,5	3,0*	3,8*	4,0*	11,3
	Мазь "Вундехіл"	0,2	2,0	2,8*	3,0	8,0

Примітка. \* — відхилення достовірне по відношенню до контрольної патології,  $P_w \leq 0,05$

нистою тканиною. У центральній і поверхневій зонах рани ще зберігається помірно зрілий характер грануляцій, у якій багато клітин і судин (рис. 1). Темпи епітелізації поверхні в більшості шурів поступаються темпам дозрівання новоствореної тканини, а не епітелізованими залишаються ще досить значні ділянки рани.

Мазі “Ліповіт” і “Вундехіл” порівняно з контрольною патологією прискорюють темпи дозрівання та перетворення новоствореної грануляційної тканини на фіброзну тканину.

Вже на 11-й день після травми при застосуванні мазей “Ліповіт” і “Вундехіл” рівень зрілості грануляційної тканини, яка заповнює дефект, в 1,8 і 1,3 рази перевершує рівень зрілості у групі контрольної патології. Виразність фібрилогенезу в рані перевищує контрольну патологію (з 15-го по 22-й день) у середньому в 2 і 1,4 рази відповідно під дією мазей “Ліповіт” і “Вундехіл”. Обидві мазі сприяють більш активній епітелізації поверхні: мазь “Ліповіт”

— у середньому в 1,7, а мазь “Вундехіл” — в 1,3 рази (табл.).

Внаслідок вищевказаного спостерігається практично повна епітелізація поверхні рани у 80% шурів на 22-й день лікування маззю “Ліповіт” (рис. 2), у той час як повне загоєння ран у шурів, яких лікували маззю “Вундехіл”, за цей термін спостерігається лише у 20% шурів. У інших шурів з незагоєними ранами під впливом мазі “Вундехіл” тканина, що заповнює рану, на крайових ділянках має фіброзний характер, а в центральних — помірно зрілий грануляційний з місцями хронічного запалення (рис. 3).

Світлооптичний аналіз з напівкількісною оцінкою репаративної дії мазей виявив перевагу репаративної дії мазі “Ліповіт”, яка у порівнянні з маззю “Вундехіл” за сумарними показниками сприяла більш активній регенерації епітелію в 1,3 рази, за ступенем зрілості грануляції перевершувала дію мазі “Вундехіл” — в 1,2 рази, а за перетворенням новоствореної тканини у фіброзну тканину — в 1,4 рази. На 11-й день

після опіку ступінь зрілості грануляційної тканини, яка заповнювала опікову рану шурів, під дією мазі “Ліповіт” в 1,4 рази перевершувала отаку в шурів, лікованих маззю “Вундехіл”, а наявність утвореної фіброзної тканини в рані з 15-го по 22-й день була вища в середньому на 28% (табл.).

Таким чином, встановлена рanoзагоююча дія мазі “Ліповіт” на моделі опікових ран дозволяє рекомендувати препарат для лікування термічних опіків легкого та середнього ступеня на II-й та III-й фазах ранового процесу.

#### ВИСНОВКИ

1. За результатами морфологічного дослідження на моделі опікової рани у шурів мазь “Ліповіт” має перевагу над препаратом порівняння — маззю “Вундехіл” за виразністю репаративної дії.

2. Встановлений стимулюючий вплив мазі “Ліповіт” на загоєння опікових ран дозволяє рекомендувати препарат для лікування термічних опіків легкого та середнього ступеня на II-й та III-й фазах ранового процесу.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Введение в количественную патологическую морфологию. — М.: Медицина, 1980. — С. 216.
2. Волкова О.В., Елецкий Ю.К. Основы гистологии с гистологической техникой. — М.: Медицина, 1982. — С. 304.
3. Герич І.Д., Макар Д.А., Сачин В.С. Термічні опіки. — Л.: Галицька вид. спілка, 2000. — 32 с.
4. Глянц С. Медико-биологическая статистика. / Пер. с англ. — М.: Практика, 1998. — 459 с.
5. Камаев М.Ф. //Хирургия. — 1985. — №4. — С. 52-55.
6. Пилипчук О.Р. //Укр. наук.-мед. молодіжний журн. — 1997. — №4. — С. 41-43.
7. Семенів Д.В. //Фармац. журн. — 2002. — №1. — С. 68-71.
8. Ткачова О.В. Застосування мазі “Ліповіт” для лікування ран //Матер. II з'їзду апітерпевтів України. Апітерапія: погляд у майбутнє. — Х.: Золоті сторінки, 2002. — С. 324-332.
9. Хорпєц В.И. Процессы ПОЛ и антиоксидантная система на ранних этапах формирования метаболического ответа тканями головного мозга на механическую травму: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Кишинев, 1995. — 21 с.
10. Шеремета Л.М. Фармакологічне обґрунтування розробки та вивчення ефективності мазі з антимікробною та антиоксидантною дією при експериментальному рановому процесі: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 1998. — 18 с.
11. Яковлева Л.В., Ткачова О.В. //Вісник фармації. — 2002. — №2 (30). — С. 117-121.
12. Яковлева Л.В., Ткачова О.В., Кальф-Каліф С.С. //Вісник фармації. — 2001. — №3 (27). — С. 123-124.