

УДК: 616.31 – 083: 612.011.166

## ПАТОЛОГОМОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ АНТИСЕПТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ СЕПТЕФРИЛ

Жорняк О. І., Сухляк В. В., Палій І.Г.  
Вінницький національний медичний університет ім.  
М. І. Пирогова,  
м. Вінниця

В структурі місцевих інфекційних захворювань людини запалення ротової порожнини та горла посідають одне з провідних місць. Лікування даної патології прийнято проводити комплексно з використанням місцевих та системних лікарських засобів. Широкий та різноманітний арсенал найсучасніших антимікробних препаратів системного застосування, таких як фторхінолони, цефалоспори, карбапенеми тощо, не вирішив повною мірою проблеми профілактики та лікування захворювань мікробного походження. Це обумовлено швидким розповсюдженням у природі явища антибіотикорезистентності, особливостями фармакокінетики препаратів системного застосування, які не дозволяють створити необхідної концентрації препарату у відмежованому запальним валом вогнищі інфекції, великою кількістю побічних впливів та протипоказань і, зрештою, високою вартістю системної терапії [1,3]. Найбільш доступними і високоефективними засобами лікування локальних інфекційно-запальних захворювань залишаються препарати місцевої антисептикотерапії. Місцеве застосування антисептичних препаратів дозволяє швидко доставляти лікарські засоби до вогнища запалення у незміненому вигляді, знизити фармакологічне навантаження на організм людини і попередити виникнення явищ непереносимості [5]. Вони менш небезпечні, порівняно з антибіотиками, щодо виникнення дисбактеріозу, алергічних проявів та порушення місцевого імунітету. Препарати даної групи не всмоктуються в кров і забезпечують тільки місцевий ефект [1,4].

Антисептики мають володіти високою антибактеріальною, протівірусною, протигрибковою дією, пригнічувати життєдіяльність збудників в малих дозах. Важливо, щоб розрив між мінімальною концентрацією препарату в макроорганізмі, яка проявляє протимікробну дію, і максимальною концентрацією, що не проявляє побічної дії на організм хворого, був максимальним [7]. Антисептики повинні добре розчинятися в ліпідах; помірно в воді, тому що гарна розчинність у воді затрудняє створення на тривалий час достатньої протимікробної концентрації в ділянці аплікації антисептичного препарату. Крім цього, збільшується ризик загальнотоксичної дії та селекції стійких до препарату форм мікроорганізмів. Мала розчинність антисептика в воді і гарна в ліпідах забезпечують кумуляцію антисептика в місці нанесення [3]. Значну роль відіграє також спосіб введення антибактеріального препарату. Для лікування запальних захворювань ротової порожнини та горла широко використовується таблетована форма антисептичних препаратів. Дана лікарська форма забезпечує максимальний контакт діючої речовини з поверхнею порожнини рота та глотки

під час розсмоктування та при ковтанні слини, що призводить до полегшення симптомів запалення [2,4].

Вітчизняна фармацевтична промисловість пропонує таблетований антисептичний препарат – септефрил. Основною його діючою речовиною є відомий своєю високою протимікробною активністю антисептик декаметоксин. Препарат має широкий спектр антибактеріальної, протівірусної, протигрибкової та антипротозойної дії, механізм якої пов'язаний з порушенням цілісності клітинних оболонок за рахунок зменшення поверхневого натягу. Крім того, препарат нейтралізує протилізозимну і протиглобулінову активність бактерій, інтенсивно елімінує з них плазмиди резистентності до антибіотиків і підвищує ефективність антибіотикотерапії. Слід зазначити, що протягом досить тривалого досвіду використання препаратів декаметоксину в клінічних закладах, до цього моменту не було повідомлень про розвиток резистентності до цього антисептика з групи четвертинних амонієвих сполук [1,3]. Невід'ємним етапом всіх доклінічних досліджень властивостей хіміотерапевтичних препаратів є вивчення їх безпечності. Більшість небажаних проявів побічної дії лікарських засобів можна передбачити та попередити, виходячи з даних, одержаних в експериментах з використанням тварин [6,7,8,9].

**Мета.** Дослідити вплив таблетованого антисептичного препарату септефрил (декаметоксин) на морфологічну структуру внутрішніх паренхіматозних органів тварин (серце, печінка, нирки, легені), співставлення виявлених змін з контролем.

**Матеріали і методи.** Біологічною тест-системою для вирішення поставленої задачі обрано різностатевих щурів, за умови можливої відтворюваності моделі впливу препаратів і виникненню більшості патологічних порушень.

В експерименті використовувались різностатеві щури вагою 150-200г. Було створено дослідну групу тварин в кількості 5 щурів (для введення септефрилу). Контрольну групу тварин склали 5 особин (для введення фізіологічного розчину). Перед проведенням експериментального дослідження всі 10 тварин були оглянуті і на протязі 14 діб пройшли карантин. Утримання експериментальних тварин відповідало вимогам «Санитарных правил по устройству, оборудованию и созданию экспериментально-биологических клиник», затверджених МОЗ 07.1973 р., а також наказу МОЗ від 12.03.1977 р. Досліди проводили в умовах Науково-експериментальної клініки Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Досліди на тваринах виконували у відповідності з «Європейською конвенцією по захисту хребетних тварин, що використовують з експериментальною та іншою метою». Матеріали дослідження були розглянуті комітетом з біоетики і не заперечують основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицини (1977 р.), відповідним положенням ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародному кодексу медичної етики (1983 р.) та законам України і можуть бути використані в науковій роботі (витяг з протоколу №18 Комітету з біоетики ВНМУ ім. М.І. Пирогова від 16.12.2010 р.).

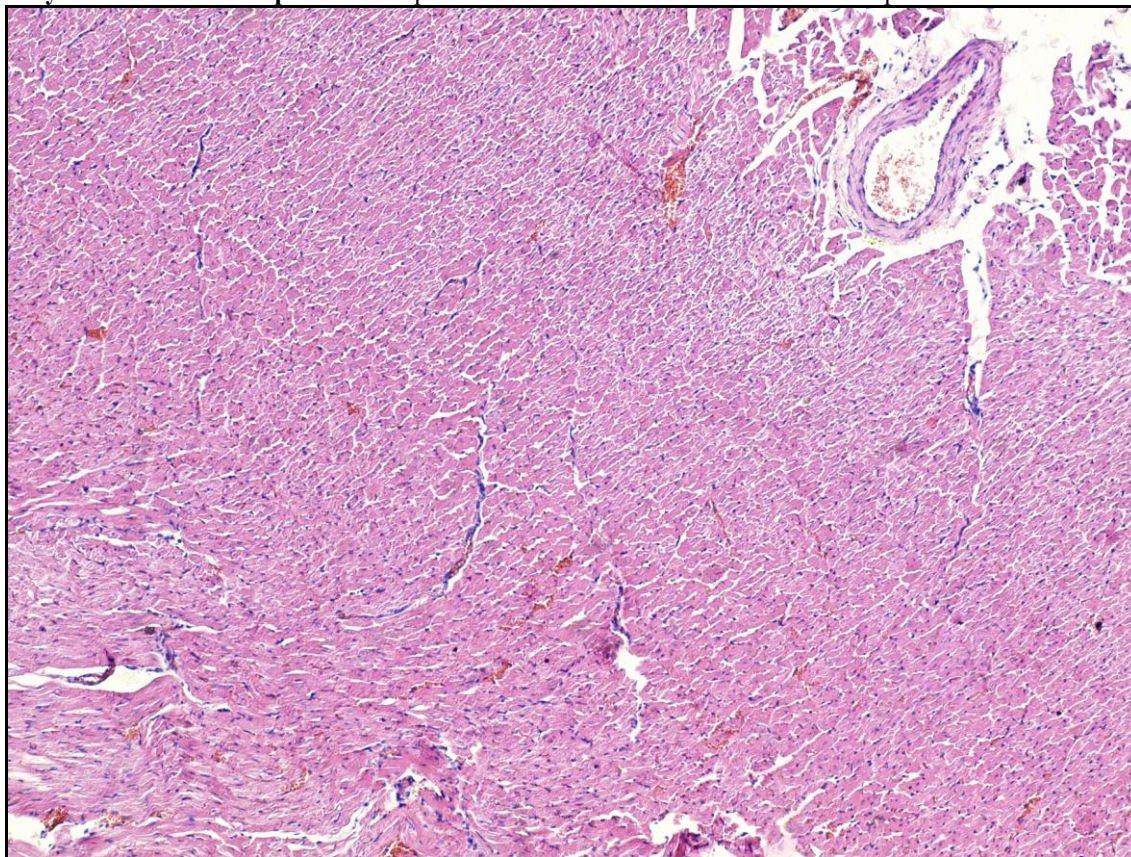
Септефрил розчиняли в фізіологічному розчині.

Дослідним тваринам вводили внутрішньошлунково за допомогою зонда дозу препарату, що в 6 раз перевищує дозу, рекомендовану для введення людині (з розрахунку на 1 кг маси тіла). Лікарський засіб вводили 5 раз на добу протягом 28 днів, контрольній групі тварин в такій же кількості вводили фізіологічний розчин. Після завершення експерименту тварин виводили з дослідження шляхом внутрішньоочеревинного введення 10% розчину тіопенталу натрію. Для гістологічного дослідження впливу септефрилу були взяті шматочки тканин серця, печінки, слизової оболонки шлунка. Фарбування препаратів проводили гематоксилін-еозином. Гематоксилін – основний барвник, який фарбував ядра клітин, еозин – кислий барвник, котрий фарбував протоплазму клітин та в меншій кількості різні неклітинні структури.

**Результати та обговорення.** Макроскопічні та

мікроскопічні прояви в контрольній та дослідній групі характеризувались наступним чином.

**Серце.** Макроскопічних змін з боку епікарду, ендокарду та міокарду контрольних і дослідних тварин не виявлено. Макроскопічно судини епікарду звичайного кровонаповнення. Колагенові волокна утворюють тонкі пучки. Навколо волокон дрібні скупчення лімфоцитів. Мезотелій епікарду звичайної будови. В окремих капілярах спостерігаються явища стази із агрегація еритроцитів, які при цьому нагадують стовпчик монет. Вогнищево спостерігаються поодинокі діapedезні крововиливи навколо кровоносних судин. М'язові волокна чітко виражені, щільно прилягають між собою, утворюючи пучки (рис. 1). Кровоносні судини міокарда повнокровні, стінки їх не потовщені, ендотеліальні клітини розташовані на тонкій базальній мембрані.



**Рис.1.** Мікрофото зрізу серця дослідної тварини. Кровоносні судини серця помірного кровонаповнення. М'язові волокна на поперечному зрізі мають звичайну будову. Забарвлення гематоксилін – еозином.  $\times 100$

Саркоплазма м'язових волокон має добре помітну поздовжню та поперечну смугастість. Ядра кардіоміоцитів базофільні, видовженої форми, приблизно однакового розміру, забарвлені нормохромно, деякі ядра гіпохромно, рівномірно. В ядрах чітко визначаються дрібні грудки хроматину. Сторонніх включень в саркоплазмі м'язових волокон не виявлено. Вогнищево в стромі міокарда визначається незначний набряк периваскулярної сполучної тканини. Явища запальної клітинної інфільтрації, розростання грануляційної або сполучної тканини відсутні. Ендокард тонкий, без ознак набряку чи розшарування, ендотеліоцити розташовані на базальній мембрані, звичайної гістологічної будови.

Таким чином, при порівнянні гістологічної картини дослідної групи тварин з контрольною групою, патологічних змін в серці не виявлено.

#### **Печінка.**

Аналіз морфологічних змін при дослідженні гістологічного матеріалу контрольних, дослідних тварин з тканин печінки встановлено наступне. Структура органа збережена. Кровоносні судини печінки помірного кровонаповнення, їх стінки не потовщені, ендотелій збережений, розташований на базальній мембрані. Центральні вени та внутрішньочасточкові синусоїди (капіляри) не розширені, помірного кровонаповнення. Перисинусоїдальні простори Діссе не визначаються. Будова печінкових часточок не порушена (рис. 2).

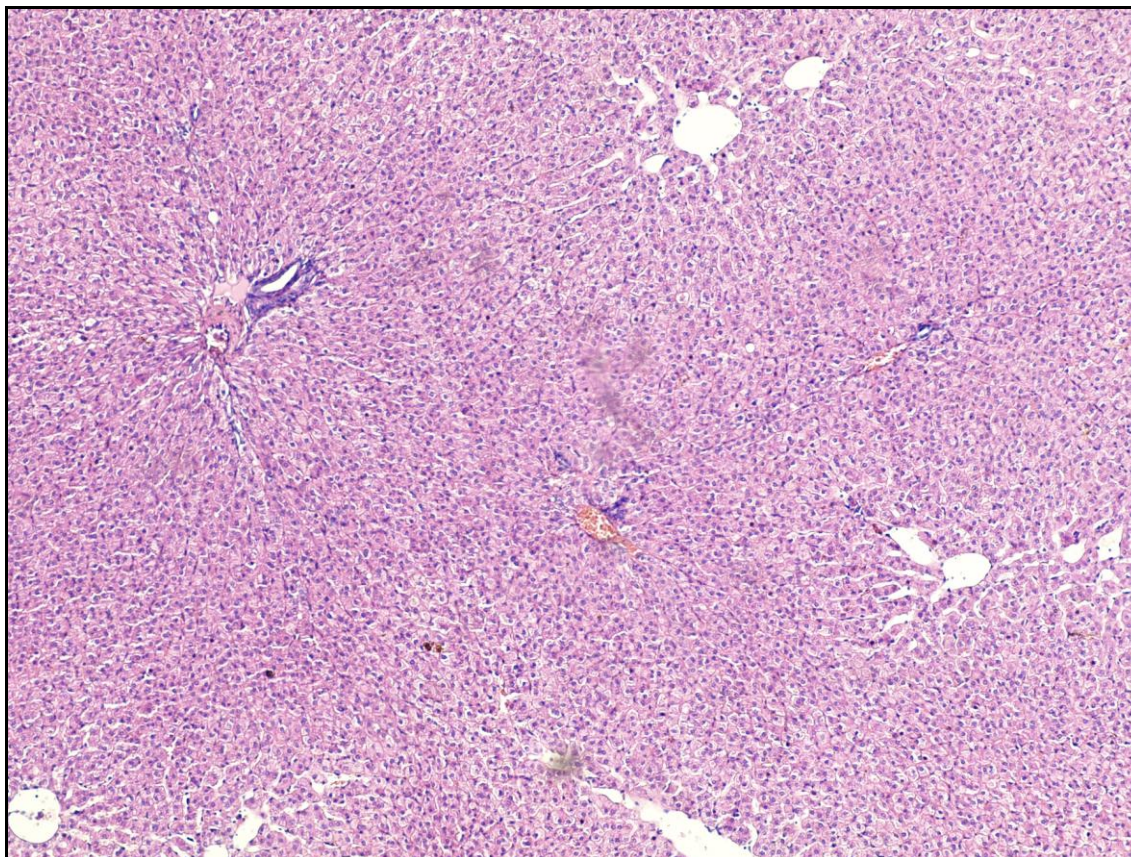


Рис.2. Мікрофото зрізу печінки дослідної тварини. Забарвлення гематоксилін – еозином.  $\times 100$

Гепатоцити приблизно однакових розмірів, цитоплазма їх еозинофільна, неоднорідна. В цитоплазмі деяких гепатоцитів, розташованих дифузно по всій печінці, визначаються відкладання жовчних пігментів жовто-коричневого кольору. В цитоплазмі гепатоцитів, які розташовані під капсулою печінки, визначається велика кількість вакуолей. Ядра гепатоцитів базофільні, нормохромні, приблизно однакових розмірів та форми, в ядрах чітко визначаються грудки хроматину. В деяких гепатоцитах на периферії часточок міститься два ядра. В гепатоцитах, в цитоплазмі яких є вакуолі, ядра менших розмірів, вони переважно гіперхромні. Міжчасточкова сполучна тканина компактна, без ознак набряку, фіброзу, клітинної інфільтрації. Печінкові тріади мають звичайну гістологічну будову, патологічні зміни з їх боку не виявляються. Просвіт жовчних проток не розширений, вільний, епітелій звичайного вигляду, розташований на тонкій базальній мембрані, стінки проток не потовщені, без ознак набряку, запалення, фіброзу.

При порівнянні з контрольною групою тварин, патологічних змін в печінці не виявлено.

**Нирки.** Макроскопічна структура нирок контрольних і дослідних тварин не порушена. Анатомічна будова не змінена, консистенція пружна, колір темнуваточервоний, забарвлення рівномірне, на розрізі зішкріб незначний, поверхня розрізу помірно волога, чітко виражені мозковий та кірковий шари. У нирковій мисці міститься незначна кількість сечі. Гістологічна будова збережена, чітко виділена межа між кірковим та мозковим шаром, ниркові клубочки та каналі не змінені.

При мікроскопічному дослідженні клубочки нирки правильної форми округлої форми, компактні, приблизно однакових розмірів, лейкоцитарної або лімфоцитарної інфільтрації не спостерігається. Капіляри клубочків повнокровні, проліферація ендотеліальних клітин відсутня. Порожнини капсул клубочків вільні, парієтальний та вісцеральний листки капсули тонкі, вистелені одним шаром відповідно епітелію, який має звичайну гістологічну будову. Звивисті каналці мають просвіти різної величини – від нормального до дуже вузького, окремі каналці просвіту не мають (рис. 3). В просвіті звивистих каналців містяться пухкі рожеві маси. Епітелій звивистих каналців набухлий, різної інтенсивності забарвлення, в еозинофільній цитоплазмі містяться рожеві гранули, цитоплазма окремих епітеліальних клітин значно просвітлена, містить вакуолі.

Ядра епітеліальних клітин округлої форми, приблизно однакових розмірів, нормохромні з добре вираженими ядерецями та грудками хроматину, розташовані на одному рівні біля базальної мембрани каналців. Переважна більшість прямих каналців має просвіти нормальної величини, сторонніх включень в просвітах немає.

**Легені.** Макроскопічна структура легенів контрольних і дослідних тварин не порушена. Просвіти бронхів середнього та дрібного калібру переважно вільні, незначно звужені за рахунок утворення слизовою оболонкою складок епітелію. В просвітах деяких бронхів визначається накопичення незначної кількості слизу з домішкою поодиноких лейкоцитів та злущених епітеліальних клітин.

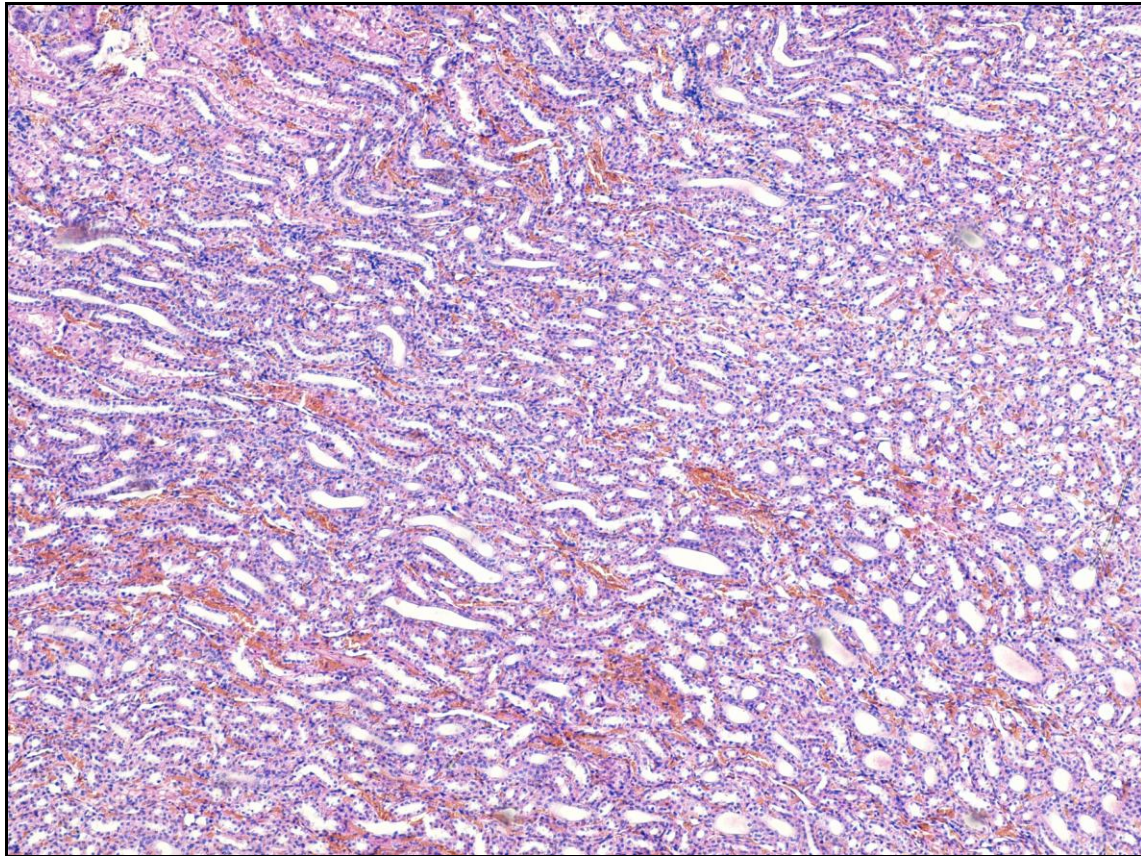


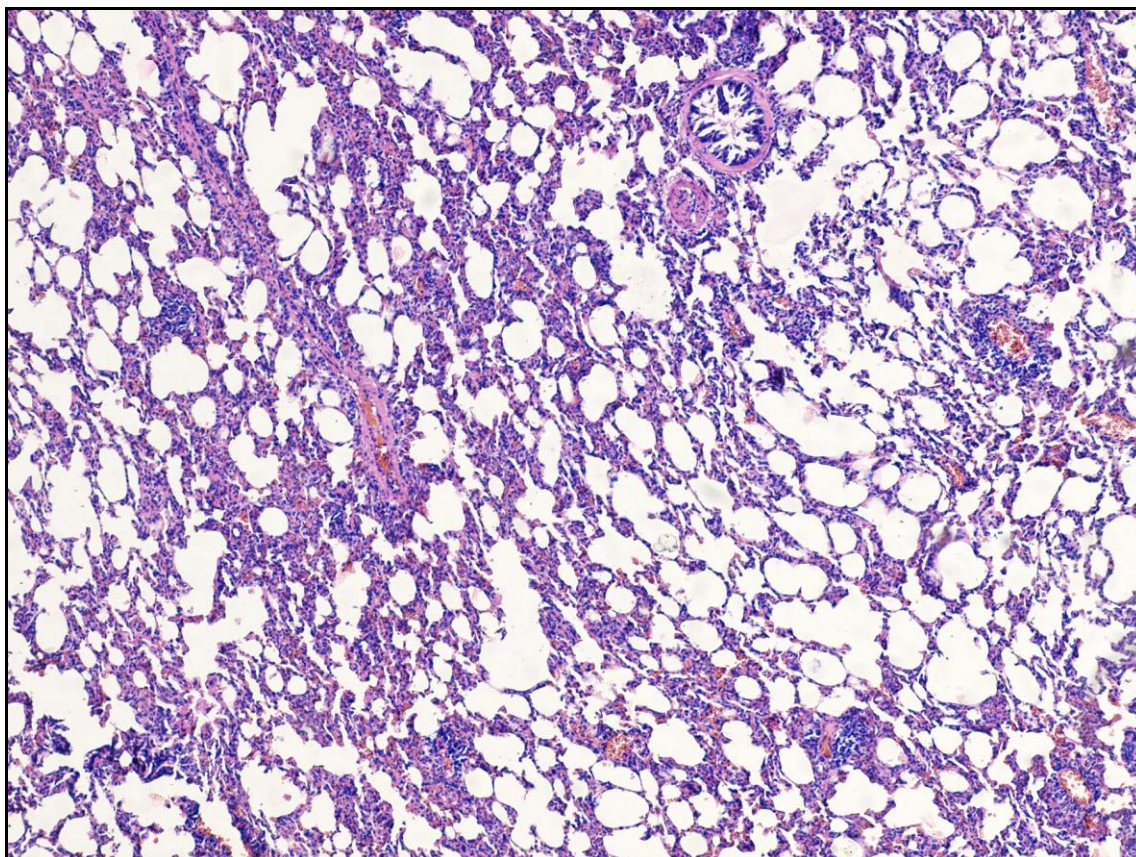
Рис.3. Мікрофото зрізу нирки дослідної тварини. Забарвлення гематоксилін – еозином.  $\times 100$

Запальна клітинна інфільтрація, набряк, ексудат в усіх шарах стінки бронхів відсутні, стінки бронхів не потовщені. В поодиноких бронхах середнього калібру спостерігається перекриття половини просвіту злущеним епітелієм та невеликою кількістю слизу. Епітелій слизової оболонки призматичної форми, ядра нормохромні, в цитоплазмі сторонні вclusions не виявляються. Кровоносні судини слизової оболонки, стінки бронхів та перибронхіальної тканини помірного кровонаповнення, не розширені, містять еритроцити. Перибронхіальна тканина без ознак набряку, запалення, фіброзу. Лімфатичні судини стінки бронхів не визначаються.

Навколо деяких бронхів та кровоносних судин спостерігаються скупчення лімфоїдної тканини округлої або неправильної форми, невеликих розмірів. Світлі (гермінативні) центри, ознаки гіперплазії в лімфоїдних скупченнях відсутні. Кровоносні судини легенів помірного кровонаповнення, місцями спостерігається повнокров'я судин та капілярів в міжальвеолярних перегородках. В просвітах судин містяться еритроцити, рідка частина крові, поодинокі лейкоцити, частина яких розташована біля стінки судини. Тромби в кровоносних судинах не визначаються. Ендотелій знаходиться на тонкій базальній мембрані, ядра ендотеліоцитів паличкоподібної або ова-

льної форми, розташовані переважно паралельно базальній мембрані. Стінки більшості кровоносних судин не потовщені, компактні, без ознак набряку, склерозу, запальної клітинної інфільтрації. Стінки окремих кровоносних судин потовщені, розволокненні за рахунок набряку. Деякі судини з потовщеними стінками мають будову замикаючих артеріол. Периваскулярна сполучна тканина в стані помірного набряку, без ознак запалення чи фіброзу. Повітряність легеневої тканини збережена, місцями нерівномірна внаслідок наявності ділянок з потовщеними міжальвеолярними перегородками за рахунок повнокровних капілярів та інфільтрації перегородок гістіоцитами, поодинокими лімфоцитами та лейкоцитами (рис. 4).

Зустрічаються невеликі ділянки емфіземи з витонченими міжальвеолярними перегородками та збільшеними в розмірах альвеолярними порожнинами. Пневмонічні, склеротичні зміни в легеневій тканині не визначаються. Більшість альвеол, міжальвеолярних перегородок мають звичайну гістологічну будову, порожнини альвеол вільні, стінки альвеол вистелені альвеолярним епітелієм. Плевра тонка, без нашарувань, має звичайну гістологічну будову. При порівнянні гістологічної картини дослідної групи тварин з контрольною, патологічних змін в легеневій тканині не виявлено.



**Рис.4. Мікрофото зрізу легені дослідної тварини. Тканина легенів звичайної гістологічної будови. Забарвлення гематоксилін – еозином. × 100**

Таким чином, на підставі проведених досліджень можна стверджувати, що таблетований антисептичний препарат септефрил не володіє подразнюючою дією на тканину внутрішніх паренхіматозних органів. Препарат не викликає розвиток дистрофічних та запальних процесів, що дає підстави рекомендувати його для лікування запальних процесів ротової порожнини та горла.

#### **Висновки та перспективи подальшихзробок**

1. Таблетований антисептичний препарат септефрил не володіє подразнюючою дією на структуру внутрішніх паренхіматозних органів.
2. Септефрил не викликає у тканинах дистрофічних змін, про що свідчить структура паренхіматозно-стромальних елементів вивчених об'єктів. На подальшу увагу заслуговує вивчення впливу септефрилу на адгезивну здатність бактерій з метою створення високоефективних схем лікування запальних захворювань ротової порожнини та горла.

#### **Література**

1. Протимікробна дія та біологічна активність антисептика декаметоксину і деяких хінолінів [Текст] / В. М. Бойко, О. К. Стукан, Д. В. Палій [та ін.] // *Biomedical and biosocial anthropology*. – 2010. – № 15. – С. 51–57.
2. Клинико-иммунологическая характеристика больных с фарингитом в фазе обострения при лечении препаратом «Септолете плюс» [Текст] / Д. И. Заболотный, В. Д. Пшеничная, О. Г. Вольская [та ін.] // *Журнал ушных, носовых і горлових хвороб*. – 2007. – № 6. – С. 2–8.
3. Ковальчук В. П. Характеристика арсеналу антисептичних засобів, зареєстрованих в Україні [Текст] / В. П.

Ковальчук // *Biomedical and biosocial anthropology*. – 2006. – № 6. – С. 71–76.

4. Палій Г. К. Антисептики в профілактиці і лікуванні інфекцій [Текст] / Г. К. Палій. – К. : Здоров'я, 2004. – 201 с.
5. Сидоренко С. В. Исследования распространенности антибиотикорезистентности: практическое значение для медицины [Текст] / С. В. Сидоренко // *Consilium Medicum. Инфекции и антимикробная терапия*. – 2002. – Т. 4, № 2. – С 7–11.
6. Доклінічні дослідження лікарських засобів / О. В. Стефанов. – Київ, 2001. – С. 77–95.
7. Волянський Ю. Л. Вплив горостену® на морфологічну структуру шкіри [Текст] / Ю. Л. Волянський, Ю. В. Кордон, Н. М. Шевчук // *Biomedical and biosocial anthropology*. – 2010. – № 15. С. 77–85. (дисертант вивчила вплив горостену® на організм тварин).
8. Чутливість антибіотиків та антисептиків мікрофлори ротової порожнини хворих на гемобластози [Текст] / Н. С. Фоміна, З. М. Прокопчук, С. А. Іванова [та ін.] // *Biomedical and biosocial anthropology*. – 2010. – № 15. – С. 60–64.
9. Патологоанатомічні зміни в організмі білих мишей після введення летальних доз препарату дезайнсект [Текст] / О. С. Якубчак, В. К. Хоменко, С. Л. Мідик [та ін.] // *Ветеринарна медицина України*. – № 1. – 2006. – С. 28–31.

**УДК: 616.31 – 083: 612.011.166**

**ПАТОЛОГОМОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ  
ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЛАБОРАТОРНИХ**

**ТВАРИН ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ АНТИСЕПТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ СЕПТЕФРИЛ**

**Жорняк О. І., Сухляк В. В., Палій І.Г.**

В роботі представлені результати гістологічного дослідження патолого-морфологічних змін в організмі лабораторних тварин після застосування таблетованого антисептичного препарату септефрил. Отримані дані дозволяють констатувати відсутність патологічного впливу препарату септефрил на структуру внутрішніх паренхіматозних органів (печінка, легені, серце, нирки) експериментальних тварин.

**Ключові слова:** таблетований антисептичний препарат, септефрил, декаметоксин, морфологічна структура.

**УДК: 616.31 – 083: 612.011.166**

**ПАТОЛОГОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ АНТИСЕПТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА СЕПТЕФРИЛ**

**Жорняк Е. И., Сухляк В. В., Палий И.Г.**

В работе представлены результаты гистологического исследования патолого-морфологических изменений в организме лабораторных животных после использования таблетированного антисептического препарата септефрил. Полученные данные позволяют констатировать отсутствие патологического влияния препарата септефрил на структуру внутренних паринхиматозных органов (печень, легкие, сердце, почки) экспериментальных животных.

**Ключевые слова:** таблетированный антисептический препарат, септефрил, декаметоксин, морфологическая структура.

**UDC: 616.31 – 083: 612.011.166**

**PATHOLOGO-MORPHOLOGICAL RESEARCH IN THE ORGANS OF LABORATORY ANIMALS AFTER INTRODUCTION PILL ANTISEPTIC SEPTEFRIL**

**Zhornjak OI., Suchljak VV., Paly IG.**

In the article it is shown the results of histological research of pathologo-morphological changes in the organs of laboratory animals age pill antiseptic septefril have been shown. The given data allow us to ascertain the absence of septefril pathological influence to inner parenchymatous organs (liver, lungs, heart, kidneys) of experimental animals.

**Key words:** pill antiseptic, septefril, decamethoxin, morphological structure.