

УДК 615.454.1:615.281.9:616-001.4-031.81:599.323.4

Сергій ШТРИГОЛЬ

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет, вул. Г. Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (shtrygol@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-7257-9048

SCOPUS: 6601967703

Микита ГУТОРКА

студент 5-го курсу, Національний фармацевтичний університет, вул. Г. Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (nikita04gutorka@gmail.com)

ORCID: 0009-0007-2503-5073

Олександр МЕКЛЕНБУРЦЕВ

студент 5-го курсу, Національний фармацевтичний університет, вул. Г. Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (meklenburcev@gmail.com)

ORCID: 0009-0004-7750-8520

Дмитро КИРИЛОВ

студент 5-го курсу, Національний фармацевтичний університет, вул. Г. Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (kdmitriy0711@gmail.com)

ORCID: 0009-0000-6212-8235

Юлія ЛАР'ЯНОВСЬКА

кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, Навчально-науковий інститут прикладної фармації, Національний фармацевтичний університет, вул. Г. Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (yulasechka38@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-4164-9415

SCOPUS: 57210977793

Галина СЛІПЧЕНКО

доктор фармацевтичних наук, професор кафедри промислової технології ліків та косметичних засобів, Національний фармацевтичний університет, вул. Г. Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (galinaslipchenko@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-5494-335X

SCOPUS: 57189025419

Олена РУБАН

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри промислової технології ліків та косметичних засобів, Національний фармацевтичний університет, вул. Г. Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (ruban_elen@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-2456-8210

SCOPUS: 55976080800

Бібліографічний опис статті: Штриголь С., Гуторка М., Мекленбурцев О., Кирилов Д., Лар'яновська Ю., Сліпченко Г., Рубан О. (2025). Вплив кремів із глюкозаміну гідрохлоридом і мірамістином на загоєння повношарових площинних ран у щурів. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 165–179, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-4-165>

ВПЛИВ КРЕМІВ ІЗ ГЛЮКОЗАМІНУ ГІДРОХЛОРИДОМ І МІРАМІСТИНОМ НА ЗАГОСННЯ ПОВНОШАРОВИХ ПЛОЩИННИХ РАН У ЩУРІВ

Актуальність. Збільшення кількості ампутацій кінцівок, зокрема внаслідок війни Росії проти України, зумовлює потребу в удосконаленні догляду за куксою, з метою запобігання мацерації шкіри, запальному процесу, інфікуванню, формуванню колоній рубців, для тривалого, безболісного й ефективного використання протезів. За інфекційних процесів кукси необхідні місцеві засоби з антисептичним ефектом. Наявна потреба у створенні таких засобів з різним складом і фармакологічними

властивостями для диференційованого застосування, залежно від стану кукси. Бажано, щоб вони мали трофічний вплив на шкіру, протизапальні, регенерувальні, зволожувальні та протимікробні властивості. Проте вітчизняні препарати такої дії для догляду за куксою після ампутації відсутні, їх створення є актуальним завданням. Розроблено склад і технологію кремів для догляду за шкірою кукси, які містять глюкозаміну гідрохлорид (1%), під умовною назвою «Дермозамін», і комбінацію глюкозаміну гідрохлориду (1%) з мірамістином (0,5%) – «Глюкомістин». На етапі доклінічного вивчення важливо оцінити їхній регенераторний потенціал.

Мета дослідження – з'ясувати вплив оригінальних кремів «Дермозамін» і «Глюкомістин» на загоєння повношарової площинної рани шкіри, з гістологічною характеристикою їхнього ефекту та з оцінкою впливу на низку біохімічних маркерів загального стану організму щурів.

Матеріали і методи. В експерименті на білих щурах із повношаровою площинною раною шкіри (міжлопаткова ділянка, вихідна площа 100 мм²) досліджували ранозагоєвальну дію зазначених кремів. Креми наносили на ранову поверхню протягом 16 днів щоденно одноразово. Тваринам групи контрольної патології (КП) наносили індиферентний крем – основу. Препаратом порівняння обрано гель «Пантестин-Дарниця», що містить декспантенол (5%) і мірамістин (0,5%). Протягом курсу лікування визначали площу рани (планіметрично, прозора палетка); на 16-й день щурів піддавали евтаназії. Готували постійні мікропрепарати шкіри із зони рани (забарвлення гематоксилін-еозин), які досліджували під світловим мікроскопом і фотографували цифровою відеокамерою. У сироватці крові визначали загальний білок, креатинін, сечовину та її залишковий азот, аланінамінотрансферазу (АлАТ), аспаратамінотрансферазу (АсАТ), розраховували коефіцієнт де Рітца (АсАТ/АлАТ). Результати обробляли статистично з використанням програми "STATISTICA v12.0".

Результати дослідження. Макроскопічно протягом 16 днів спостереження нагноєння спостерігалось в 14,3% тварин групи контрольної патології та в 16,7% щурів групи препарату порівняння гелю «Пантестин-Дарниця». На тлі дії кремів «Дермозамін» і «Глюкомістин» нагноєння не було. Достовірне зменшення площі рани щодо групи контрольної патології на тлі впливу «Дермозаміну» зареєстровано на 3-тю добу. Значне зменшення площі рани під впливом кремів «Дермозамін» і «Глюкомістин» почалося з 8-ї доби проти 10-ї доби у групі контрольної патології. Мікроскопічно у 100% щурів групи контрольної патології на поверхні колишнього дефекту спостерігався струн без епітелізації в центральній ділянці; епітелізація мала місце лише в бічних ділянках; у грануляційній тканині помітний набряк, білке просякнення, діapedезні крововиливи, колагенові волокна розташовані неупорядковано. У групі крему «Дермозамін» дрібний незагоєний дефект мав місце в 1 тварини (16,7%, $p < 0,01$ щодо групи контрольної патології), у групах крему «Глюкомістин» і гелю «Пантестин-Дарниця» – у 50% тварин ($p < 0,01$ щодо групи контрольної патології). Мікроскопічно найкращий стан колишнього ранового дефекту забезпечив крем «Дермозамін»: у 83,3% щурів на поверхні формувався багатшаровий плоский епітелій, об'єм дефекту заповнювала грануляційна тканина різного ступеня зрілості, в окремих випадках спостерігалася контракція; колагенові волокна розташовувалися здебільшого впорядковано; формувалися кореневі піхва волоссяних фолікулів та сальні залози. У групах крему «Глюкомістин» і гелю «Пантестин-Дарниця» в 50% центральна зона дефекту залишалася неепітелізованою, під залишками фібринозно-некротичних мас на поверхні дефекту наявні демаркаційний вал, зона набряку з білковим просякненням або багатоклітинна тканина без ознак васкуляризації та волокнуотворення. У групі гелю «Пантестин-Дарниця» у щурів із відсутністю епітелізації центральної зони під демаркаційним валом грануляційна тканина в центральній зоні виразно васкуляризована та багатоклітинна в поверхневих шарах, у ділянці дна та в бічних ділянках – з виразним волокнуотворенням. У щурів групи гелю «Пантестин-Дарниця» спостерігалася гіперкреатиніємія та, як і у групі контрольної патології, збільшення активності АлАТ. Це вказує на порушення видільної функції нирок і посиленій цитоліз гепатоцитів. У всіх групах тварин з моделлю рани мало місце підвищення активності АсАТ, а у групі крему «Глюкомістин» також достовірне підвищення коефіцієнта де Рітца.

Висновок. На моделі повношарової площинної рани в щурів оригінальні креми «Дермозамін» і «Глюкомістин» чинять виразний ранозагоєвальний ефект. Результати експериментально обґрунтовують доцільність застосування насамперед крему «Дермозамін», що містить глюкозаміну гідрохлорид, для лікування шкірних ран без ознак інфікування та нагноєння.

Ключові слова: повношарові площинні рани шкіри, ранозагоєвальна активність, глюкозаміну гідрохлорид, мірамістин, крем, експеримент.

Sergii SHTRYGOL'

MD, Professor, Head of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy, H. Skovorody Street, 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (shtrygol@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-6832-5643

SCOPUS: 6601967703

Mykyta HUTORKA

5th-year Student, National University of Pharmacy, H. Skovorody Street, 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (nikita04gutorka@gmail.com)

ORCID: 0009-0007-2503-5073

Oleksandr MEKLENBURTSEV

5th-year Student, National University of Pharmacy, H. Skovorody Street, 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (meklenbyrcev@gmail.com)

ORCID: 0009-0004-7750-8520

Dmitro KYRYLOV

5th-year Student, National University of Pharmacy, H. Skovorody Street, 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (kdmitriy0711@gmail.com)

ORCID: 0009-0000-6212-8235

Yuliya LARYANOVSKA

Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Educational and Research Institute of Applied Pharmacy, National University of Pharmacy, H. Skovorody Street, 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (yulasechka38@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-4164-9415

SCOPUS: 57210977793

Halyna SLIPCHENKO

Doctor of Pharmacy, Professor at the Department of Industrial Technology of Drugs and Cosmetic Products, National University of Pharmacy, H. Skovorody Street, 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (galinaslipchenko@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-5494-335X

SCOPUS: 57189025419

Olena RUBAN

Doctor of Pharmacy, Professor, Head of the Department of Industrial Technology of Drugs and Cosmetic Products, National University of Pharmacy, H. Skovorody Street, 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (ruban_elen@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-2456-8210

SCOPUS: 55976080800

To cite this article: Shtrygol' S., Hutorka M., Meklenburtsev O., Kyrlyov D., Laryanovska Yu., Slipchenko G., Ruban O. (2025). Vplyv kremiv z hliukozaminu hidrokhlorydom i miramistynom na zahoiennia povnosharovykh ploshchynnykh ran u shchuriv [The effect of creams containing glucosamine hydrochloride and miramistin on the healing of full-thickness superficial wounds in rats]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 165–179, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-4-165>

THE EFFECT OF CREAM WITH GLUCOSAMINE HYDROCHLORIDE AND MIRAMISTIN ON THE HEALING OF FULL-THICKNESS FLAT WOUNDS IN RATS

Actuality. The increase in the number of limb amputations, particularly as a result of Russia's war against Ukraine, necessitates improved stump care to prevent skin maceration, inflammatory processes, infection, keloid scar formation, and to ensure prolonged, painless, and effective use of prostheses. In cases of stump infections, local agents with antiseptic effects are required. There is a need to develop such products with different compositions and pharmacological properties for differentiated use depending on the condition of the stump. Ideally, they should exert trophic effects on the skin, have anti-inflammatory, regenerative, moisturizing, and antimicrobial properties. However, domestic remedies of this type for post-amputation stump care are none existent, and their creation remains an urgent task. A composition and technology for creams containing glucosamine hydrochloride (1%), under the conditional name "Dermosamine", and a combination of glucosamine hydrochloride (1%) with miramistin (0,5%) – "Glucomistin" – have been developed for stump skin care. At the preclinical stage, it is important to evaluate their regenerative potential.

To determine the effect of the original creams "Dermosamine" and "Glucomistin" on the healing of full-thickness planar skin wounds, with histological characterization of their effects and assessment of their influence on a number of biochemical markers of the general condition of rats.

Materials and methods. In an experiment on white rats with full-thickness planar skin wounds (interscapular region, initial area 100 mm²), the wound-healing activity of the specified creams was studied. The creams were applied to the wound surface once daily for 16 days. Rats in the pathological control (PC) group received a neutral cream base. As the reference drug for comparison was selected gel "Pantestin-Darnitsa", containing dexpanthenol (5%) and miramistin (0,5%). During treatment, wound area was measured (planimetrically using a transparent grid). On day 16, the rats were euthanized. Permanent skin micropreparations from the wound site (stained with hematoxylin-eosin) were studied under a light microscope and photographed with a digital video camera. Serum levels of total protein, creatinine, urea and its residual nitrogen, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and the de Ritis ratio (AST/ALT) were determined. Results were statistically processed using STATISTICA v12.0.

Research results. Macroscopically, within 16 days of observation, suppuration occurred in 14,3% of PC group animals and in 16,7% of rats treated with "Pantestin-Darnitsa" gel. No suppuration was observed with "Dermosamine" and "Glucomistin". A significant reduction in wound area compared with PC was recorded on day 3 under "Dermosamine". A marked decrease in wound area under "Dermosamine" and "Glucomistin" began on day 8, compared with day 10 in PC. Microscopically, in 100% of PC rats, the wound surface showed a scab without epithelialization in the central area; epithelialization was present only at the margins; granulation tissue showed edema, protein infiltration, diapedesis hemorrhages, and disorganized collagen fibers. In the "Dermosamine" group, a small unhealed defect remained in 1 rat (16,7%, $p < 0,01$ vs PC), while in the "Glucomistin" and "Pantestin-Darnitsa" groups, 50% of rats still had defects ($p < 0,01$ vs

PC). Microscopically, the best healing was seen with "Dermosamine": in 83,3% of rats, multilayered flat epithelium formed on the surface, the defect was filled with granulation tissue of varying maturity, occasional contraction was observed; collagen fibers were mostly orderly; root sheaths of hair follicles and sebaceous glands developed. In the "Glucomistin" and "Pantestin-Darnitsa" groups, in 50% of cases the central zone remained non-epithelialized, with remnants of fibrino-necrotic masses, a demarcation ridge, edema with protein infiltration, or multicellular tissue without signs of vascularization or fiber formation. In the "Pantestin-Darnitsa" group, rats with no epithelialization of the central zone had granulation tissue under the demarcation ridge that was distinctly vascularized and cellular in the surficial layers, with pronounced fiber formation at the base and edges. In "Pantestin-Darnitsa" rats were observed hypercreatininemia and, as in PC, increased ALT activity, indicating impaired renal excretory function and enhanced hepatocyte cytolysis. In all wound-model groups, AST activity was elevated, and in the "Glucomistin" group, a significant increase in the de Ritis ratio was also recorded.

Conclusion. In a rat full-thickness planar skin wound model, the original creams "Dermosamine" and "Glucomistin" exerted a pronounced wound-healing effect. The experimental results justify the preferential use of "Dermosamine", containing glucosamine hydrochloride, for treating skin wounds without infection or suppuration.

Key words: full-thickness planar skin wounds, wound healing activity, glucosamine hydrochloride, miramistin, cream, experiment.

Вступ. Актуальність. Від початку повномасштабної війни Росії проти України значно зросла кількість ампутацій. Лише в першій половині 2023 р. осіб з ампутуваними кінцівками було 15 тисяч, більша частина – військові (Vochkova et al., 2024). Від 2022 р. одну або більше кінцівок втратили приблизно 50 тисяч українців (Pancevski, 2025). За прогнозом, до 2050 р. кількість осіб з ампутуваними кінцівками може зрости більш ніж удвічі (Rudenko, Assonov, 2023). З-поміж причин ампутацій, окрім пов'язаних з війною вогнепальних пошкоджень та мінно-вибухових травм, зберігають своє значення судинні захворювання, цукровий діабет і травми кінцівок (McDonald et al., 2020). Ампутація кінцівки суттєво погіршує якість життя, фізичне функціонування та психологічний стан людини. Потребує вдосконалення догляд за куксою з метою запобігання мацерації шкіри, запальному процесу, інфікуванню, формуванню колоїдних рубців, що забезпечує тривале, безболісне й ефективне використання протезів. Інфекційний процес кукси вимагає застосування місцевих засобів з антисептичним ефектом. Наявна потреба у створенні низки таких засобів, що мають різний склад і фармакологічні властивості, для диференційованого застосування залежно від стану кукси. Бажано, щоб вони мали трофічний вплив на шкіру, протизапальні, регенерувальні, зволожувальні та протимікробні властивості. Проте вітчизняні препарати такої спрямованості дії для догляду за куксою після ампутації відсутні. Їх розроблення є актуальним завданням.

На кафедрах фармакології та клінічної фармації, промислової технології ліків та косметичних засобів Національного фармацевтичного університету (далі – НФаУ) розроблено склад і технологію кремів для догляду за шкірою кукси, що містять глюкозаміну гідрохлорид (далі – Г г/х), під умовною назвою «Дермозамін», і комбінацію Г г/х з мірамістином, під умовною назвою «Глюкомістин» (Kovalevska et al., 2024; Ruban et al., 2025). Вибір АФІ ґрунтується на відомих регенераторних і трофічних властивос-

тях Г г/х, його м'яких протизапальних властивостях і високому рівні безпеки (Wysoczynski et al., 2022; Paneque et al., 2023), а також на широкому спектрі антимікробної дії мірамістину, його протизапальних і гігроскопічних властивостях, високій біосумісності та безпеці, навіть за тривалого застосування (Swingler et al., 2021). Таким чином, робоча гіпотеза полягала в тому, що Г г/х як регенерант і мірамістин як потужний антисептик за місцевого застосування здатні забезпечити відновлення гістоструктури шкіри та підвищення її стійкості до механічного впливу протеза, профілактику дерматиту та вторинних ускладнень. Проте ця гіпотеза потребує експериментальної перевірки на моделі ранового процесу. Насамперед на етапі доклінічного вивчення важливо оцінити вплив цих оригінальних засобів на регенерацію.

Мета дослідження – з'ясувати вплив оригінальних кремів «Дермозамін» і «Глюкомістин» на загоєння повношарової площинної рани шкіри з гістологічною характеристикою їхнього ефекту та з оцінкою впливу на низку біохімічних маркерів загального стану організму щурів.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження виконано в навчально-науковому інституті прикладної фармації НФаУ. Протокол експериментів схвалено комісією з біоетики НФаУ (протокол № 13 від 13 березня 2024 р.), він відповідає вимогам Гельсінської декларації щодо гуманного поводження із тваринами (2000 р.) та Директиви Ради Європейського Союзу щодо захисту тварин, що використовуються для наукових цілей (2010 р.).

Використано 31 дорослого білого щура самця масою 250–300 г. Тварин утримували за температури 22–23 °С та вологості повітря 50–60%, у контрольованих умовах освітлення (співвідношення світло/темрява 12/12 год), на стандартному раціоні з вільним доступом до корму та питної води.

Ранозагоювальну дію досліджували на моделі повношарової площинної рани шкіри (Яковлева та ін., 2010). Під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг

доочеревинно) в асептичних умовах на попередньо депільованих міжлопаткових ділянках наносили повношарову площинну (трафаретну) рану площею 100 мм². Лікування ран починали безпосередньо після виходу з наркозу шляхом щоденного одноразового нанесення кремів на ранову поверхню, утримуючи щурів по 1 у клітці. Тварин рандомізували на 5 груп. Щури групи 1 (n = 6) (інтактний контроль (далі – ІК) для оцінювання біохімічних показників) отримували наркоз, рану не наносили. Тваринам групи 2 (контрольна патологія (далі – КП), n = 7) моделювали рану, на яку наносили індиферентний крем – основу. У щурів групи 3 (n = 6) моделювали рану, яку лікували кремом «Дермозамін». Тваринам групи 4 (n = 6) рану лікували кремом «Глюкомістин». Креми виготовлено на кафедрі промислової технології ліків та косметичних засобів НФаУ. Склад досліджуваних зразків кремів наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

**Склад кремів «Дермозамін» і «Глюкомістин»
(г на 100 г крему)**

Компонент	«Дермозамін»	«Глюкомістин»
Глюкозаміну гідрохлорид	1,0	1,0
Мірамістин	–	0,5
Гліцерин	3,0	50,0
Олія виноградних кісточок	3,0	18,5
Ксантанова камідь	0,5	–
Емульфарма 1000	8,0	–
Sistema SP-70C	–	5,0
Диметикон 350	20,0	20,0
Натрію бензоат	–	0,5
Euxyl PE 9010	1,0	–
Вода очищена	до 100,0	4,5

Щурам групи 5 (n = 6) на рану наносили препарат порівняння «Пантестин-Дарниця» (ПАТ «Фармацевтична фірма Дарниця», Україна) – гель із вмістом 5% декспантенолу (провітамін пантотенової кислоти, що у складі коензиму А бере участь у процесах біосинтезу у шкірі) та 0,5% мірамістину, що має широкий спектр антимікробної дії (Яковлева та ін., 2010; Proksch et al., 2017; Osmanov, Wise, Denning, 2019; Addor, 2021).

Лікування тривало 16 днів до візуально повного загоєння ран. Площу рани вимірювали планіметрично за допомогою поліетиленової палетки. Через 16 днів щурів декапітували під тіопенталовим наркозом. Шкіру в зоні рани вирізали, фіксували в 10% розчині формаліну, після промивання водопровідною водою та ізопропіленової проводки заливали

в парафін. Зрізи товщиною 2–4 мкм, отримані з парафінових блоків на ротаційному напівавтоматичному мікромомі, розміщували на склі, забарвлювали гематоксилином і еозином. Мікропрепарати досліджували під світловим мікроскопом «Granum» та фотографували цифровою відеокамерою «Granum DCM 310». Фотознімки обробляли на комп'ютері «Pentium 2,4 GHz» (програма «Levenhuk 310 Tour View»).

У сироватці крові визначали загальний білок, креатинін, сечовину та її залишковий азот, аланінмінотрансферазу (далі – АлАТ), аспартатамінотрансферазу (далі – АсАТ) із використанням наборів виробництва ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика» (Україна). Розраховували коефіцієнт де Рітца (АсАТ/АлАТ).

Результати обробляли статистично з використанням програми «STATISTICA v12.0». Характер розподілу перевіряли за критерієм Шاپіро – Вілка. Через відсутність нормального розподілу груп статистичну значущість відмінностей визначали за непараметричним критерієм Краскела – Волліса з апостеріорним порівнянням за критерієм Манна – Вітні. Значущість змін усередині груп оцінювали за парним критерієм Вілкоксона. Для обліку результатів в альтернативній формі застосовували кутове перетворення Фішера. Відмінності вважали статистично значущими за $p < 0,05$. Результати наведено як $M \pm m$ та $Me [Q25; Q75]$.

Результати дослідження та їх обговорення.
Макроскопічна характеристика та планіметричні дослідження. Загоєння модельних повношарових площинних ран відбувалося вторинним натягом. У групі КП нагноєння (рис. 1-а, 1-б) спостерігалось в 1 щура (14,3%). У групах кремів «Дермозамін» (рис. 1-в) і «Глюкомістин» (рис. 1-г) нагноєння не було, на тлі гелю «Пантестин-Дарниця» воно мало місце в 1 випадку (16,7%).

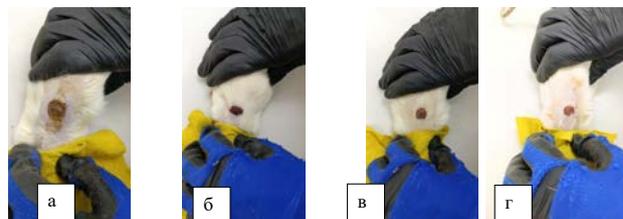


Рис. 1. Макроскопічний вигляд рани на 6-й день у щурів групи КП (а – нагноєння, б – нагноєння немає, струп, грануляції), групи крему «Дермозамін» (в – нагноєння немає, грануляції), групи крему «Глюкомістин» (г – нагноєння немає, грануляції)

Динаміку площі рани наведено в таблиці 2.

У перші дні площа збільшилася в щурів усіх груп, проте під впливом крему «Дермозамін» на 3-тю добу

вона була достовірно менше, ніж у КП. На 3–6-й дні площа рани на тлі «Дермозаміну», як і в КП, дещо збільшилася, а у групах «Глюкомістину» та «Пантестину-Дарниця» почалося її зменшення. З 8-ї доби у групах «Дермозаміну», «Глюкомістину» та «Пантестину-Дарниця» площа рани швидко скорочувалася, а у групі КП цей процес почався з 10 доби.

Мікроскопічне дослідження характеризує стан рани на 16-у добу, коли в більшості щурів під впливом обох нових кремів і препарату порівняння макроскопічно спостерігали повне загоєння рани. У групі КП повної епітелізації на цей час ще не було.

Група КП. У 100% щурів групи КП на мікропрепаратах виявлені різні за протяжністю дефекти шкіри, прикриті розшарованим струпом. Центральна ділянка дефекту не епітелізована (рис. 2).

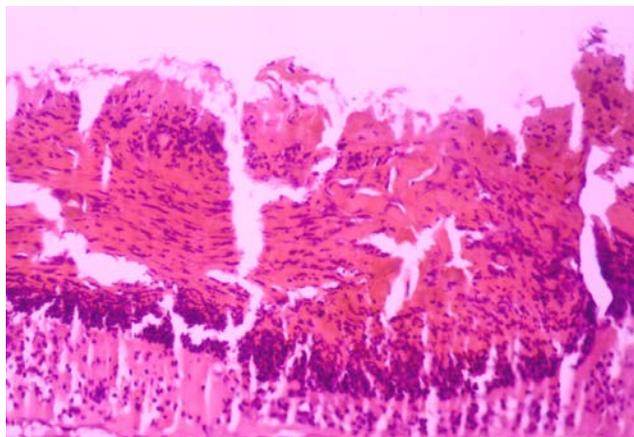


Рис. 2. Центральна ділянка ранового дефекту шкіри щура групи КП на 16-й день. Розшарований струп на поверхні. Гематоксилін-еозин. ×250

Бічні ділянки дефекту епітелізовані. Регенований епітелій здебільшого гіпертрофований, росте під струпом, у ньому відмічалася різної виразності диференціація шарів. У гіпертрофованому новоутвореному

епітеліальному пласті значна частина шипуватих епідермоцитів мала ознаки вакуольної дистрофії (рис. 3).

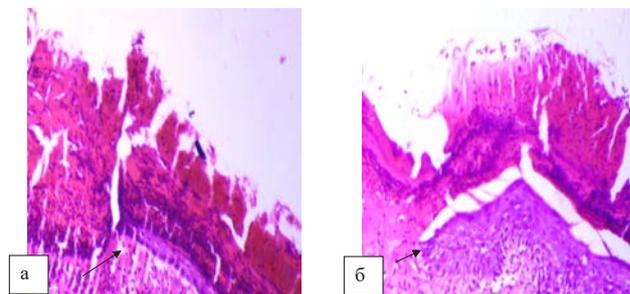


Рис. 3. Бічна ділянка ранового дефекту шкіри щурів групи КП: епітеліальний пласт (стрілка) з різною виразністю гіпертрофії, диференціювання шарів (а – менше, б – більше) під розшарованим струпом. Вакуольна дистрофія шипуватих епідермоцитів у новоутвореному епітеліальному пласті. Гематоксилін-еозин. ×200

Тканина, яка заповнила зону дефекту, мала структуру грануляційної, ступінь зрілості якої залежав від глибини розташування. У поверхневих частинах (під струпом або субепітеліально) зберігався набряк, білкове просякнення, насиченість крутлоклітинними елементами, дрібні діapedезні крововиливи (рис. 4).

У глибших зонах центральної частини (середина та дно дефекту) видні численні молоді гемокапіляри (у ділянці дна у формі вертикально орієнтованих петель), вогнищеві скупчення горизонтально скерованих фібробластів, хаотично розташовані тонкі колагенові волокна (рис. 5).

На бічних ділянках на межі зі здоровою шкірою колишній дефект на всю глибину заповнювала пухка волокниста тканина, субепітеліально багата на веретеноподібні фібробласти. На різній глибині наявні кореневі піхви волосяних фолікулів, елементи сальних залоз, що формуються. Епітеліальний пласт гіпертрофований, у ньому видно всі шари, тра-

Таблиця 2

Вплив кремів «Дермозамін» та «Глюкомістин» і препарату порівняння гелю «Пантестин-Дарниця» на площу повношарової площинної рани шкіри в щурів у динаміці

Термін спостереження	Контрольна патологія (основа кремю), n = 7			«Дермозамін», n = 6			«Глюкомістин», n = 6			«Пантестин-Дарниця», n = 6		
	M±m	Me [Q25; Q75]	Зміни, %	M±m	Me [Q25; Q75]	Зміни, %	M±m	Me [Q25; Q75]	Зміни, %	M±m	Me [Q25; Q75]	Зміни, %
1-ша доба	100	–	–	100	–	–	100	–	–	100	–	–
3-тя доба	129,9±5,9	131,0 [120,0; 140,5] [#]	+29,9	108,3±4,2	108,0 [101,2; 112,5] ^{#*}	+8,3	135,8±17,6	136,5 [121,5; 154,5] [#]	+35,8	135,0±17,3	122,0 [120,3; 129,7] [#]	+35,0
6-та доба	130,7±10,2	129,0 [119,5; 147,5] [#]	+30,7	137,5±9,6	140,5 [121,0; 154,0] [#]	+37,5	107,8±11,1	118,0 [101,0; 123,0] [#]	+7,8	101,5±16,5	91,0 [82,5; 116] [#]	+1,5
8-ма доба	103,4±10,9	101,0 [81,5; 121,5] [#]	+3,4	100,0±6,4	105,5 [95,2; 109,7] [#]	0	88,5±9,7	90,5 [86,0; 103,2] [#]	–11,5	77,7±12,9	84,0 [58,5; 97,5] [#]	–22,3
10-та доба	60,8±10,1	56,0 [51,0; 66,5] [#]	–39,1	62,7±4,3	64,5 [58,2; 70,0] [#]	–37,3	44,0±6,2	46,0 [43,0; 52,0] [#]	–56,0	46,2±12,3	45,0 [25,0; 59,7] [#]	–53,8
13-та доба	22,8±5,2	22,0 [16,0; 25,0] [#]	–77,1	16,2±1,8	15,5 [13,5; 17,5] [#]	–83,8	20,0±3,2	17,5 [14,2; 23,7] [#]	–80,0	24,2±6,8	21,0 [13; 28,3] [#]	–75,8
16-та доба	10,8±4,3	7,0 [6,0; 9,5] [#]	–89,1	10,3±1,2	9,5 [9,0; 10,7] [#]	–89,7	7,7±2,1	6,5 [3,8; 11,5] [#]	–92,3	5,8±1,5	4,0 [3,3; 7,8] [#]	–94,1

Примітка: статистично значущі відмінності площі щодо контрольної патології: * – $p < 0,05$; статистично значущі відмінності щодо вихідного стану (1-ша доба) усередині групи: # – $p < 0,05$ (парний критерій Вілкоксона). Тут і в таблиці 3 n – кількість тварин у групі.

пляються акантозні розростання різної виразності (рис. 6). Контракція (міграція здорової шкіри з боків на грануляційну в зоні дефекту) помірна (рис. 7).

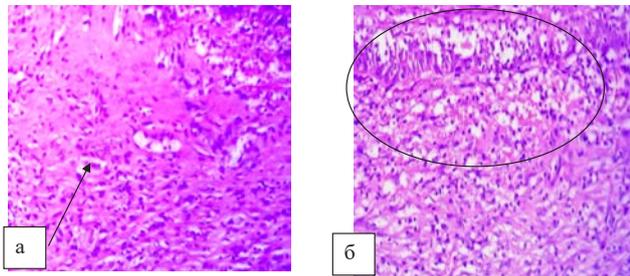


Рис. 4. Центральна ділянка ранового дефекту шкіри щура групи КП. Стан тканин поверхневої частини: а – набряк, білкове просякнення (стрілка); б – насиченість круглоклітинними елементами, дрібні діapedезні крововиливи (овал). Гематоксилін-еозин. $\times 250$

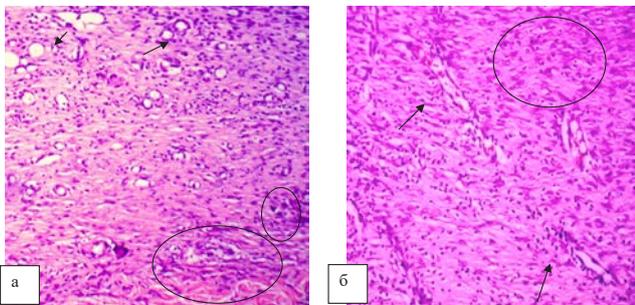


Рис. 5. Середня частина (а) і область дна (б) ранового дефекту шкіри щурів групи КП: молоді гемокапіляри (стрілки), вогнищеві скупчення горизонтально орієнтованих фібробластів (овали); тонкі колагенові волокна. Гематоксилін-еозин. $\times 200$

Крем «Дермозамін». Після 16-денних аплікацій крему «Дермозамін» у більшості щурів спостерігали повну епітелізацію поверхні ранового дефекту (повністю сформований багат шаровий плоский епітелій). Відмічали гіпертрофію епітелію, ознаки вакуольної дистрофії значної частини епідермоцитів. Струп відсутній. Об'єм волокнистого рубця під епідермальним пластом тварин групи «Дермозамін» варіював.

За достатнього об'єму ділянка дефекту повністю заповнена фіброзно-рубцевою тканиною з редукцією кровоносних судин, помітним зменшенням клітинної насиченості (зокрема, фібробластами), упорядкованим (паралельно поверхні) розташуванням колагенових волокон, зібраних у невеликі жмутки (рис. 8).

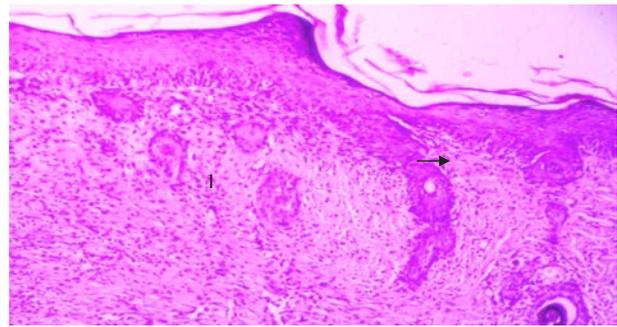


Рис. 6. Бічна ділянка ранового дефекту шкіри на межі зі здоровою шкірою в щура групи КП.

Пухка волокниста тканина з формуванням корневих піхв волосяних фолікулів (1), елементів сальних залоз (2), прикрита сформованим багат шаровим плоским потовщеним епітеліальним пластом з акантозними розростаннями (стрілка). Гематоксилін-еозин. $\times 200$

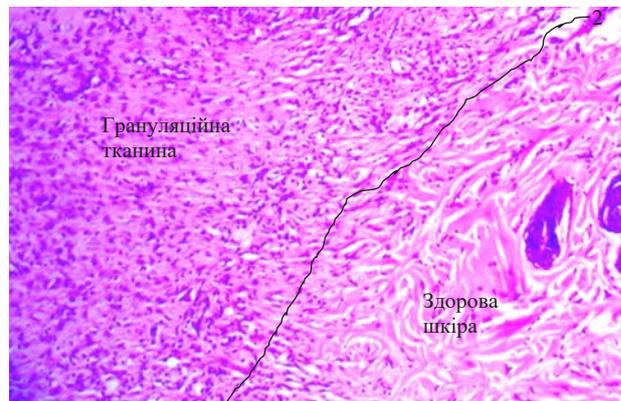


Рис. 7. Помірні прояви контракції шкіри в щура групи КП. Гематоксилін-еозин. $\times 200$

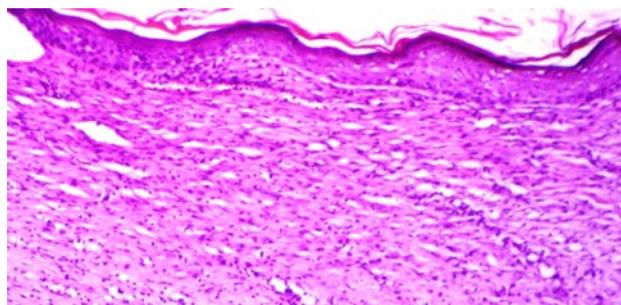


Рис. 8. Колишній рановий дефект шкіри щура на 16-й день аплікацій крему «Дермозамін». Фіброзно-рубцева тканина під гіпертрофованим епітеліальним пластом з повним диференціюванням шарів. Гематоксилін-еозин. $\times 200$

Іноді фіброзна тканина мала менший об'єм (переважно субепітеліально), її з обох боків «виштовхувала» здорова шкіра (рис. 9).

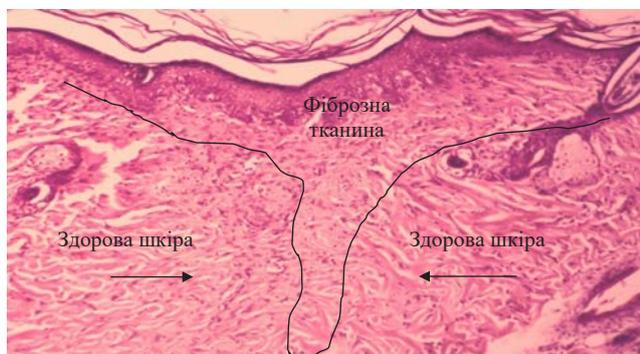


Рис. 9. Колишній рановий дефект шкіри щура групи крему «Дермозамін». Новоутворена фіброзна тканина немов би «виштовхується» здоровою шкірою (стрілки) з обох боків. Гематоксилін-еозин. $\times 200$

У деяких випадках (наслідок контракції) у зоні колишнього дефекту на $\frac{1}{2}$ – $\frac{2}{3}$ глибини виявлено тканину з типовою архітектонікою дерми, під якою зберігалася грануляційна тканина різного ступеня зрілості (рис. 10).

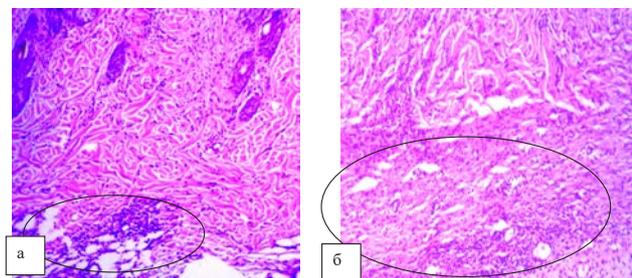


Рис. 10. Колишній рановий дефект шкіри щура групи крему «Дермозамін». Тканина з типовою архітектонікою дерми заповнює його на $\frac{1}{3}$ (а) – $\frac{1}{2}$ (б) глибини; грануляційна тканина різного ступеня зрілості (овали) під нею. Гематоксилін-еозин. $\times 200$

У поодиноких випадках колишній дефект прикритий струпом, що легко відшаровувався. Новоутворена тканина, яка заповнювала дефект, значно менш зріла в усіх зонах (рис. 11). Контракція малопомітна.

В одного щура групи «Дермозаміну» (16,7%, $p < 0,01$ щодо КП) виявлено дуже дрібний незагосний дефект шкіри в поверхневій зоні. Тканина, яка заповнювала його, на бічних і донних ділянках мала більш зрілий волокнистий характер, у центрі мала ознаки васкуляризації та підвищеної клітинності.

Новоутворений епідермальний пласт потовщено, диференціювання шарів неповне (рис. 12).

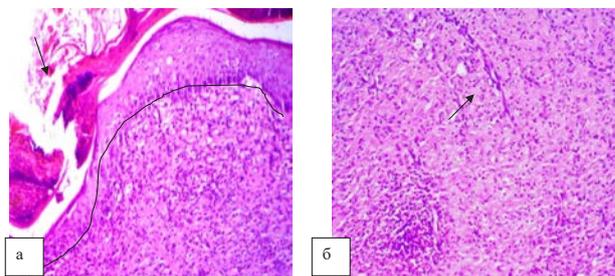


Рис. 11. Колишній рановий дефект шкіри щура групи крему «Дермозамін»: а – центральна зона: струп на поверхні гіпертрофованого епітеліального пласта з повним диференціюванням шарів, незріла грануляційна тканина субепітеліально; б – бічна зона: більш зріла грануляційна тканина (васкуляризація та початок волокноутворення). Гематоксилін-еозин. $\times 200$

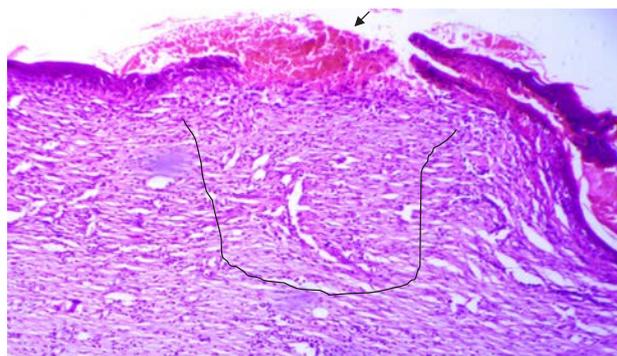


Рис. 12. Дрібний рановий дефект шкіри щура групи крему «Дермозамін». Дрібна незагосна поверхнева ділянка дефекту (стрілка), різний ступень зрілості грануляційної тканини в бічних і центральній зонах. Новоутворений епітеліальний пласт з неповним диференціюванням шарів. Гематоксилін-еозин. $\times 100$

Крем «Глюкомістин». Повне загоєння ранового дефекту виявлено в 50% щурів ($p < 0,01$ щодо КП), у деяких із них із шаруватим струпом. Епітеліальний пласт, що вкривав колишній дефект, виразно потовщений, з достатнім диференціюванням шарів, місцями з ознаками акантозу, вакуольної дистрофії частини епідермоцитів. Новоутворена тканина розташована субепітеліально, у центральній ділянці колишнього дефекту багата на клітинний вміст, досить хаотично розташовані волокна (рис. 13). Глибші ділянки новоутвореної тканини в центральній зоні ранового дефекту

мали ознаки волокнуотворення з виразнішим орієнтуванням волокон, зниженням клітинного матеріалу та залишками васкуляризації (рис. 14).

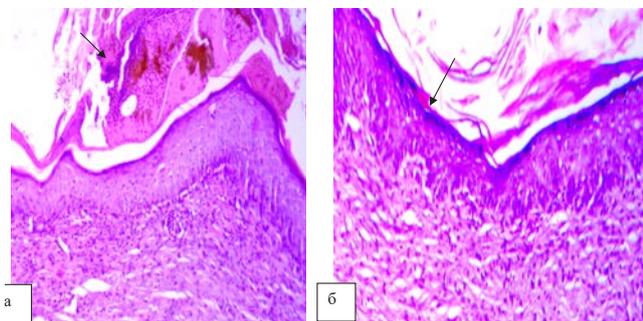


Рис. 13. Центральна частина колишнього ранового дефекту шкіри щурів на 16-й день аплікації крему «Глюкомістин». Наявність (а) чи відсутність (б) струпа. Епітеліальний пласт потовщено, субепітеліально видно новоутворену тканину, багату на клітинний вміст (а), хаотично розташовані волокна (б) (стрілки). Гематоксилін-еозин. $\times 200$

Виразність контракції помірна (рис. 15).

У решти 50% тварин рановий дефект не загоївся та мав різну протяжність. У його центральних зонах під залишками фібринозно-некротичних мас в одних випадках видно демаркаційний вал, зону набряку з білковим просякненням, в інших – багатоклітинну тканину без візуальних ознак васкуляризації та волок-

ноутворення. Потовщений епітеліальний клин нарастає під ці зони. У глибше розташованих ділянках дефекту новоутворена тканина зберігала багатоклітинність, мала невиразну васкуляризацію, здебільшого хаотично розташовані волокна (рис. 16).

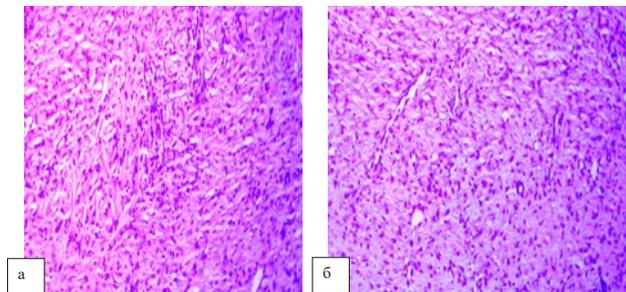


Рис. 14. Центральна частина колишнього ранового дефекту шкіри щура на 16-й день аплікації крему «Глюкомістин». Волокнуотворення з більш виразним орієнтуванням волокон, зниженням клітинного матеріалу та залишками васкуляризації. Гематоксилін-еозин. $\times 200$

На бічних ділянках і на дні дефекту в новоутвореній тканині виразність васкуляризації збільшена, колагенові волокна орієнтовані до поверхні, зменшена клітинна насиченість (рис. 17).

Препарат порівняння гель «Пантестин-Дарниця». У групі референс-препарату «Пантестин-Дарниця» повне загоєння ранового дефекту виявлено у 50%

Таблиця 3

Вплив кремів «Дермозамін», «Глюкомістин» і препарату порівняння гелю «Пантестин-Дарниця» на біохімічні маркери загального стану організму в щурів із моделлю повношарової площинної рани

Показники		Інтактний контроль, n = 6	Контрольна патологія, n = 7	«Дермозамін», n = 6	«Глюкомістин», n = 6	«Пантестин-Дарниця», n = 6
Загальний білок, г/л	M \pm m	70,26 \pm 3,07	66,91 \pm 2,30	72,13 \pm 4,00	70,15 \pm 2,73	72,16 \pm 3,82
	Me [Q25; Q75]	73,17 [64,51; 74,25]	67,66 [63,65; 71,44]	70,30 [66,92; 74,89]	69,15 [68,29; 74,83]	73,62 [65,37; 79,59]
Креатинін, мкмоль/л	M \pm m	82,22 \pm 4,54	94,88 \pm 4,47	95,97 \pm 4,68	85,07 \pm 4,94	103,06 \pm 5,99*
	Me [Q25; Q75]	82,68 [75,64; 91,99]	94,41 [88,47; 101,03]	93,99 [86,75; 105,38]	85,30 [75,50; 92,41]	99,10 [96,55; 103,72]*
Сечовина, ммоль/л	M \pm m	4,51 \pm 0,79	3,81 \pm 0,80	4,82 \pm 1,07	4,74 \pm 0,88	6,08 \pm 1,29
	Me [Q25; Q75]	4,27 [2,80; 5,94]	3,33 [2,41; 4,99]	4,30 [3,21; 5,04]	5,12 [3,10; 6,45]	6,02 [3,99; 6,81]
Азот сечовини, ммоль/л	M \pm m	2,11 \pm 0,37	1,78 \pm 0,37	2,25 \pm 0,50	2,21 \pm 0,41	2,84 \pm 0,60
	Me [Q25; Q75]	2,00 [1,31; 2,77]	1,55 [1,12; 2,33]	2,01 [1,50; 2,35]	2,39 [1,45; 3,01]	2,81 [1,86; 3,18]
АлАТ, мкмоль/(год·мл)	M \pm m	1,19 \pm 0,09	1,61 \pm 0,19*	1,39 \pm 0,15	1,21 \pm 0,15	2,01 \pm 0,21**
	Me [Q25; Q75]	1,23 [1,01; 1,31]	1,44 [1,36; 1,57]*	1,29 [1,25; 1,41]	1,16 [0,93; 1,42]	1,85 [1,65; 2,35]**
АсАТ, мкмоль/(год·мл)	M \pm m	0,74 \pm 0,10	1,41 \pm 0,09**	1,28 \pm 0,13**	1,23 \pm 0,14*	1,39 \pm 0,16**
	Me [Q25; Q75]	0,67 [0,56; 0,91]	1,38 [1,31; 1,41]**	1,32 [1,10; 1,53]**	1,27 [0,98; 1,48] *	1,29 [1,28; 1,65]**
Коефіцієнт де Рітца	M \pm m	0,64 \pm 0,11	0,92 \pm 0,09	0,97 \pm 0,14	1,03 \pm 0,05	0,70 \pm 0,05
	Me [Q25; Q75]	0,53 [0,52; 0,79]	0,92 [0,89; 0,99]	0,87 [0,76; 1,20]	0,98 [0,92; 1,13]*	0,70 [0,68; 0,72]

Примітка: статистично значущі відмінності щодо інтактного контролю: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ (критерій Манна – Вітні).

мікроскопічно досліджених зразків ($p < 0,01$ щодо КП). Поверхня колишнього дефекту чиста. Новоутворений епітеліальний пласт потовщений, з повним диференціюванням шарів і ознаками акантозу різної виразності.

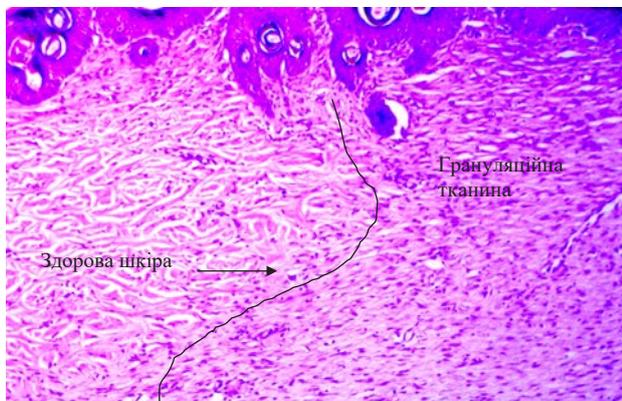


Рис. 15. Помірна виразність контракції шкіри на 16-й день аплікацій крему «Глюкомістин». Гематоксилін-еозин. $\times 200$

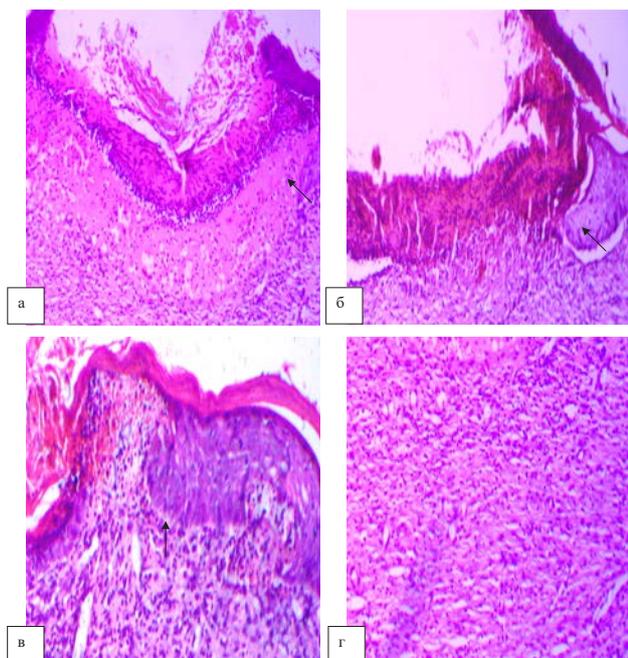


Рис. 16. Стан тканин поверхневої (а – в) та глибше розташованої (г) зони центральної частини ранового дефекту шкіри щурів на 16-й день аплікації крему «Глюкомістин». Під залишками фібринозно-некротичних мас видно: демаркаційний вал, зону набряку з білковим просякненням (а); багатоклітинну тканину без візуальних ознак васкуляризації та волокноутворення. Епітеліальний пласт потовщено, наростає в напрямку під ці зони (б – в); багатоклітинність, невиразна васкуляризація, здебільшого хаотично розташовані волокна в новоутвореній тканині (г). Гематоксилін-еозин. а – $\times 100$, б, г – $\times 200$, в – $\times 250$

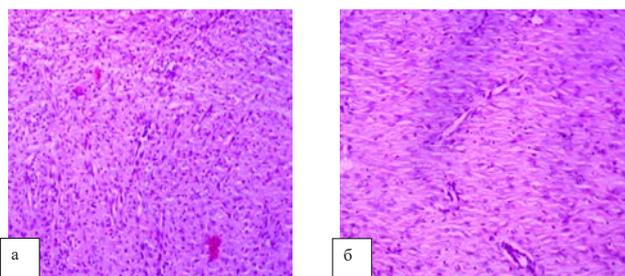


Рис. 17. Стан тканин бічної (а) та донної (б) частин ранового дефекту шкіри щурів групи крему «Глюкомістин». Збільшення васкуляризації (а); більш виразне волокноутворення, колагенові волокна орієнтовані до поверхні. Зменшення клітинної насиченості (б). Гематоксилін-еозин. а – $\times 100$, б – $\times 200$

Вакуольна дистрофія епідермоцитів на тлі дії препарату «Пантестин-Дарниця» невиразна. Колишній дефект заповнений досить зрілим волокнистим рубцем як у центральній, так і в бічних зонах (рис. 18). Контракція помірна.

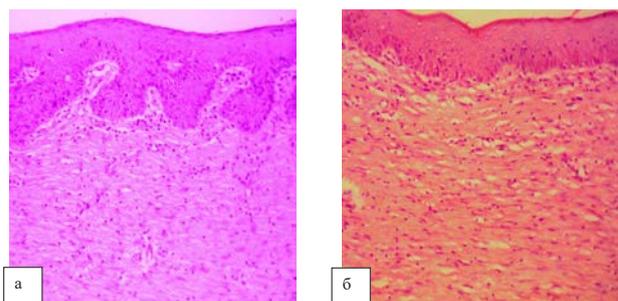


Рис. 18. Колишній рановий дефект шкіри щура на 16-й день аплікації мазю «Пантестин-Дарниця». Волокнистий рубець покритий потовщеним епідермісом з різними за виразністю ознаками акантозу. Зрілість волокнистої тканини однакова в центральній (а) і бічній (б) зонах колишнього дефекту. Гематоксилін-еозин. $\times 200$

У решти 50% тварин рановий дефект ще повністю не загоївся, але протяжність його невелика. Поверхня дефекту прикрита розтрісканими залишками фібринозно-некротичних мас. Під ними видно зруйнований демаркаційний вал, до якого прилягає грануляційна тканина. Остання в центральній зоні васкуляризована та багатоклітинна в поверхневих шарах, у ділянці дна та в бічних ділянках – з виразним волокноутворенням. Потовщений епітеліальний клин з неповним диференціюванням шарів з боків наповзав на грануляції під залишки фіброзно-некротичних мас (рис. 19).

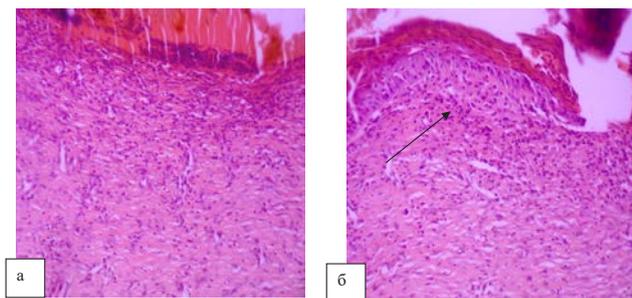


Рис. 19. Центральна (а) та бічна (б) зони ранового дефекту шкіри щура на 16-й день аплікацій гелю «Пантестин-Дарниця». а – розтріскані залишки фібринозно-некротичних мас на поверхні, зруйнований демаркаційний вал під ними. Прилегла грануляційна тканина виразно васкуляризована та багатоклітинна в поверхневих шарах, з виразним волокноутворенням у ділянці дна; б – епітеліальний потовщений клин з неповним диференціюванням шарів наповзає на поверхню грануляцій під залишки фіброзно-некротичних мас. Рубець має волокнистий вигляд. Гематоксилін-еозин. $\times 200$

Отже, обидва досліджені креми за впливом на морфологічні ознаки процесу загоєння ран не поступалися референс-препарату гелю «Пантестин-Дарниця», а крем «Дермозамін» перевершував його.

Результати біохімічних досліджень наведено в таблиці 3. Достовірних міжгрупових відмінностей рівня білка в сироватці крові не виявлено. У щурів групи «Пантестину-Дарниця» відмічено помірне (на 26% щодо ІК), але статистично значуще збільшення вмісту креатиніну ($p < 0,05$). Показники більшості тварин наближалися до верхньої межі фізіологічної норми й лише в одного щура зі значенням 130,85 мкмоль/л вона була перевищена. Проте навіть таке невиразне збільшення може свідчити про незначне порушення видільної функції нирок, що потребує окремого дослідження. Вміст сечовини й азоту сечовини у тварин цієї групи збільшився тенденційно на 34% щодо ІК, що узгоджується з гіперкреатинінемією. В інших групах достовірних відмінностей концентрації сироваткового креатиніну, сечовини й азоту сечовини не було.

У щурів групи КП мало місце збільшення АЛАТ у середньому на 35% щодо ІК ($p < 0,05$). На тлі «Дермозаміну» та «Глюкомістину» значущих змін не спостерігалося, але у групі «Пантестин-Дарниця» зростання АЛАТ дорівнювало в середньому 69% ($p < 0,01$). Зазначені зміни у двох групах вказують на підвищений цитоліз гепатоцитів.

Привертає увагу збільшення АсАТ, що було статистично значущим у всіх групах тварин з модельною ранною, особливо у групах КП та «Пантестин-Дарниця» (майже вдвічі проти ІК). Коефіцієнт де Рітіса (співвідношення АсАТ/АЛАТ) зростав у всіх групах тварин із модельними ранами, що досягло рівня статистичної значущості у групі «Глюкомістину». Причина та клінічне значення цього феномену (Shaikh et al., 2024) за ранового процесу потребує з'ясування.

Обговорення. Як видно з результатів, загоєння ран у щурів групи КП відбувалося досить повільно, характеризувалося відносно низкою проліферативною активністю епітелію і сполучної тканини, що призводило до затримки дозрівання грануляційної тканини, наявності незагоєних дефектів у 100% тварин на день виведення з експерименту.

Сприятливий вплив Г г/х на загоєння ран за системної дії (пероральне застосування) виявлено ще 30 років тому (McCarty, 1996). У подальших дослідженнях показано, що за системного введення Г г/х значно поліпшує гістоструктуру шкіри за гострої холодової травми на тваринних моделях відмороження (Bondarev et al., 2019) та гострого загального охолодження організму. Зокрема, Г г/х зменшує дистрофічні зміни в епідермісі, дермі та нервових волокнах, ішемічні порушення мікрогемодинаміки, сприятливо впливає на еритро- та лейкоцитоз, мікротромбози, периваскулярний набряк, ендотеліальну дисфункцію (Voloshchuk et al., 2023).

Механізм ранозагоєвальної дії глюкозаміну складний. У ньому бере участь посилене утворення гіалуронової кислоти, що стимулює міграцію та мітоз мезенхімальних і епітеліальних клітин (Bissett, 2006). Загоєнню ран може сприяти протизапальна активність глюкозаміну внаслідок інгібування ядерного фактора NF- κ B, що контролює транскрипцію прозапальних генів та синтез цитокінів, хемокінів і молекул адгезії, а також зниження індукованого інтерлейкіном-1 β синтезу й експресії ЦОГ-2 з подальшим інгібуванням синтезу простагландинів E₂, модуляція активності колагенази та відновлення порушеного метаболізму глікозаміногліканів (Largo et al., 2003; Gouze et al., 2006; Kantor et al., 2012). Для загоєння ран та підтримання нормального функціонального стану шкіри важливі також антиоксидантні властивості Г г/х. Він нейтралізує супероксид-аніон, гідроксильні радикали, посилює N-ацетилглюкозамінування в ендотелії мікросудин шкіри, контролює утворення активних форм кисню та експресію фактора-2, пов'язаного з ядерним еритроїдним фактором (Xing et al., 2006; Fernández-Rojas et al., 2023).

Антиоксидантні властивості Г г/х підтверджено на моделі локальної холодової травми (Бондарев, 2018).

Для впливу на рановий процес може бути корисним знеболювальний ефект Г г/х, пов'язаний із пригніченням індукованих брадикініном ноцицептивних реакцій (Kaída et al., 2013). Анальгетичний ефект також може мати велике значення за ампутації, що потребує спеціального дослідження.

Репаративна активність препарату порівняння «Пантестин-Дарниця» цілком закономірна. Рано-загоювальна дія декспантенолу добре відома вже понад 70 років. Зокрема, декспантенол збільшує рухливість молекулярних компонентів рогового шару, важливих для бар'єрної функції, і модулює експресію генів, що беруть участь у загоєнні ран (Proksch et al., 2017). Антисептик мірамістин забезпечує місцеву антимікробну дію, хоча захист рани від нагноєння спостерігався не в усіх випадках застосування гелю «Пантестин-Дарниця».

Креми «Дермозамін» і «Глюкомістин» запобігали нагноєнню рани, прискорювали швидкість відторгнення струпа, формування багат шарового плаского епітелію з верифікацією всіх його шарів на пошкоджених ділянках шкіри, що сприяло повному закриттю поверхні дефекту в більшості тварин на тлі «Дермозаміну» та в 50% тварин на тлі «Глюкомістину». Під впливом обох кремів прискорювалась швидкість дозрівання грануляційної тканини, більш виразне було диференціювання її у фіброзну тканину. На тлі аплікацій «Дермозаміну» виразно активували процеси контракції шкіри. Препарат порівняння «Пантестин-Дарниця», попри наявність мірамістину, не забезпечив 100% захист рани від нагноєння, а також сприяв статистично значущому підвищенню вмісту креатиніну у крові, підвищенню активності АлАТ. У тварин групи КП та на тлі застосування всіх досліджуваних засобів достовірно збільшувалася активність АсАТ, а також зростав коефіцієнт де Рітиса, що досягло статистичної значущості у групі «Глюкомістину».

Підсумовуючи результати дослідження, варто зазначити, що відомі натеper переваги нових кремів «Дермозамін» і «Глюкомістин» перед препаратом порівняння гелем «Пантестин-Дарниця» полягають у повному захисті модельної рани від нагноєння, відсутності несприятливих системних впливів – гіперкреатиніемії, підвищення рівня АлАТ, що вказують на погіршення функцій нирок і печінки. Завданням наступних етапів роботи буде з'ясування тонких механізмів локального та системного впливу цих засобів, зокрема на баланс анаболічних і катаболічних процесів, на збудників ранової інфекції, медіа-

тори запального процесу, фібробласти, новоутворений колаген, функціональний стан імунної системи, нирок, печінки й інших внутрішніх органів, ендогенну інтоксикацію тощо.

Отже, результати експериментально обґрунтовують доцільність застосування оригінальних кремів «Дермозамін» і «Глюкомістин» для прискорення та поліпшення якості загоєння шкірних ран. Для лікування ран без очевидних ознак інфікування, нагноєння можна рекомендувати насамперед крем «Дермозамін», що містить Г г/х та не поступається і навіть перевершує референс-препарат «Пантестин-Дарниця» за відсутністю нагноєнь протягом 16-денного періоду загоєння вторинним натягом, за впливом на гістоструктуру колишнього ранового дефекту та за критеріями відсутності підвищення вмісту креатиніну й активності АлАТ у крові.

Безумовно, це дослідження має певні обмеження. Зокрема, потребує з'ясування вплив кремів «Дермозамін» і «Глюкомістин» на специфічні маркери запалення та регенерації шкіри, на збудників ранової інфекції. Цим аспектам будуть присвячені наступні дослідження.

Висновки. 1. На моделі повношарової площинної рани в щурів оригінальні креми «Дермозамін», що містить глюкозаміну гідрохлорид (1%), і «Глюкомістин», що містить глюкозаміну гідрохлорид (1%) і мірамістин (0,5%), чинять виразний ранозагоювальний ефект.

2. Макроскопічно протягом 16 днів спостереження нагноєння спостерігалось в 14,3% тварин групи контрольної патології (отримували аплікації основи крему) та в 16,7% щурів групи препарату порівняння гелю «Пантестин-Дарниця», що містить декспантенол і мірамістин. На тлі дії кремів «Дермозамін» і «Глюкомістин» нагноєння не спостерігалось. Достовірно зменшення площі рани щодо контрольної патології на тлі впливу «Дермозаміну» спостерігалось на 3-тю добу. Значне зменшення площі рани під впливом кремів «Дермозамін» і «Глюкомістин» почалося з 8-ї доби проти 10-ї доби у групі контрольної патології.

3. У 100% щурів групи контрольної патології на поверхні колишнього дефекту через 16 днів спостерігався струп без епітелізації в центральній ділянці; епітелізація мала місце лише в бічних ділянках; у грануляційній тканині помітний набряк, білкове просякнення, діapedезні крововиливи, колагенові волокна розташовані неупорядковано. У групі крему «Дермозамін» дрібний незагоєний дефект мав місце в 1 тварини (16,7%, $p < 0,01$ щодо контрольної патології), у групах крему «Глюкомістин»

і гелю «Пантестин-Дарниця» – у 50% тварин ($p < 0,01$ щодо контрольної патології).

4. Мікроскопічно найкращий стан колишнього ранового дефекту забезпечив крем «Дермозамін»: у 83,3% щурів на поверхні формувався багат шаровий плаский епітелій, об'єм дефекту заповнювала грануляційна тканина різного ступеня зрілості, в окремих випадках спостерігалася контракція; колагенові волокна розташовувалися здебільшого впорядковано; формувалися кореневі піхви волосяних фолікулів та сальні залози. У групах крему «Глюкомістин» та гелю «Пантестин-Дарниця» у 50% центральна зона дефекту залишалася неепітелізованою, під залишками фібринозно-некротичних мас на поверхні дефекту наявні демаркаційний вал, зона набряку з білковим просякненням або багатоклітинна тканина без ознак васкуляризації та волокнування. У групі гелю «Пантестин-Дарниця» у щурів із відсутністю епітелізації центральної

зони під демаркаційним валом грануляційна тканина в центральній зоні виразно васкуляризована та багатоклітинна в поверхневих шарах, у ділянці дна та в бічних ділянках – з виразним волокнуванням.

5. У щурів групи гелю «Пантестин-Дарниця» наприкінці 16-денного перебігу ранового процесу спостерігалася гіперкреатиніємія, а також, як і у групі контрольної патології, збільшення активності АЛАТ. Це вказувало на порушення видільної функції нирок і посилений цитоліз гепатоцитів. У всіх групах тварин з моделлю рани мало місце підвищення активності АсАТ, а у групі крему «Глюкомістин» також достовірно підвищення коефіцієнта де Рітиса.

6. Результати експериментально обґрунтовують доцільність застосування насамперед крему «Дермозамін», що містить глюкозаміну гідрохлорид, для лікування повношарових шкірних ран без ознак інфікування та нагноєння.

ЛІТЕРАТУРА

- Addor F. A. S. et al. Efficacy and safety of topical dexpanthenol-containing spray and cream in the recovery of the skin integrity compared with petroleum jelly after dermatologic aesthetic procedures. *Cosmetics*. 2021. Vol. 8 (3). P. 87. <https://doi.org/10.3390/cosmetics8030087>.
- Association between use of specialty dietary supplements and c-reactive protein concentrations / E. D. Kantor et al. *American journal of epidemiology*. 2012. Vol. 176 (11). P. 1002–1013. <https://doi.org/10.1093/aje/kws186>.
- Bissett D. L. Glucosamine: an ingredient with skin and other benefits. *Journal of cosmetic dermatology*. 2006. Vol. 5 (4). P. 309–315. <https://doi.org/10.1111/j.1473-2165.2006.00277.x>.
- Bochkova N., Petsenko N., Satanovska C. Peculiarities of physical rehabilitation of military personnel with lower limb amputation. *Scientific Journal of National Pedagogical Dragomanov University. Series 15. Scientific and pedagogical problems of physical culture (physical culture and sports)*. 2024. 3K (176). P. 127–131. [https://doi.org/10.31392/udu-nc.series15.2024.3k\(176\).27](https://doi.org/10.31392/udu-nc.series15.2024.3k(176).27).
- Bondarev E. V., et al. Morphological changes in the skin of rats under the influence of glucosamine hydrochloride, “Glucosamine-C BHFZ” and acetyl salicylic acid in the conditions of acute local cold injury. *Ukrayins'kij biofarmaceutičnij žurnal*. 2019. Vol. 1 (58). P. 22–29. <https://doi.org/10.24959/ubphj.19.202>.
- Бондарев Є. В. Фригопротекторні та антиоксидантні властивості препаратів глюкозаміну та ацетилсаліцилової кислоти в умовах гострої локальної холодової травми. *Український біофармацевтичний журнал*. 2018. 1. С. 18–24.
- Експериментальне дослідження репаративної та протизапальної активності мазі «Філетол» / Л. В. Яковлева та ін. *Вісник фармації*. 2010. Вип. 1. С. 59–61. URL: <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/742> (дата звернення: 16.08.2025).
- Exogenous glucosamine globally protects chondrocytes from the arthritogenic effects of IL-1beta / J.-N. Gouze et al. *Arthritis research & therapy*. 2006. Vol. 8 (6). P. 173. <https://doi.org/10.1186/ar2082>.
- Fernández-Rojas B., et al. Antioxidant activity of glucosamine and its effects on ROS production, Nrf2, and O-GlcNAc expression in HMEC-1 cells. *Current research in toxicology*. 2023. P. 100128. <https://doi.org/10.1016/j.crtox.2023.100128>.
- Glucosamine inhibits IL-1β-induced NFκB activation in human osteoarthritic chondrocytes / R. Largo et al. *Osteoarthritis and cartilage*. 2003. Vol. 11 (4). P. 290–298. [https://doi.org/10.1016/s1063-4584\(03\)00028-1](https://doi.org/10.1016/s1063-4584(03)00028-1).
- Global prevalence of traumatic non-fatal limb amputation / C. L. McDonald et al. *Prosthetics and orthotics international*. 2020. P. 030936462097225. <https://doi.org/10.1177/0309364620972258>.
- Kaida K., et al. Effects of glucosamine on tooth pulpal nociceptive responses in the rat. *Journal of dental sciences*. 2013. Vol. 8 (1). P. 68–73. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2012.09.022>.
- McCarty M. F. Glucosamine for wound healing. *Medical hypotheses*. 1996. Vol. 47 (4). P. 273–275. [https://doi.org/10.1016/s0306-9877\(96\)90066-3](https://doi.org/10.1016/s0306-9877(96)90066-3).
- Navigating disease management: a comprehensive review of the de Ritis ratio in clinical medicine / S. M. Shaikh et al. *Cureus*. 2024. <https://doi.org/10.7759/cureus.64447>.
- Osmanov A., Wise A., Denning D. W. In vitro and in vivo efficacy of miramistin against drug-resistant fungi. *Journal of medical microbiology*. 2019. Vol. 68 (7). P. 1047–1052. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001007>.
- Pancevski B. In Ukraine, amputations already evoke scale of world war I. *The Wall Street Journal*. URL: <https://www.wsj.com/world/europe/in-ukraine-a-surge-in-amputations-reveals-the-human-cost-of-russias-war-d0bca320> (дата звернення: 16.08.2025).
- Proksch E., et al. Topical use of dexpanthenol: a 70th anniversary article. *Journal of dermatological treatment*. 2017. Vol. 28 (8). P. 766–773. <https://doi.org/10.1080/09546634.2017.1325310>.

Research on structural and mechanical properties with different types of thickeners / O. Ruban et al. Contemporary pharmacy: issues, challenges and expectations 2025 : The International conference, Kaunas, 10 April 2025. Kaunas, 2025. P. 68.

Rudenko Y., Assonov D. Psychological consequences of limb amputation: literature review. *Psychosomatic medicine and general practice*. 2023. Vol. 8 (3). <https://doi.org/10.26766/pmmp.v8i3.443>.

Selection of the base for a topical pharmaceutical form for stump care after prosthetic fitting / I. Kovalevska et al. *ScienceRise: pharmaceutical science*. 2024. Vol. 5 (51). P. 71–77. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.313142>.

Voloshchuk N., Yukhymchuk A., Shtrygol S. Морфологічні зміни шкіри самців та самок шурів за гострої холодової травми та корекції глюкозаміну гідрохлоридом. *Morphologia*. 2023. Vol. 17 (4). P. 6–13. <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.4.6-13>.

Xing R., et al. The antioxidant activity of glucosamine hydrochloride in vitro. *Bioorganic & medicinal chemistry*. 2006. Vol. 14 (6). P. 1706–1709. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2005.10.018>.

Wysoczynski M., Stephan J., Uchida S. Glucosamine regulates macrophage function in heart failure. *Clinical and translational medicine*. 2022. Vol. 12 (4). <https://doi.org/10.1002/ctm2.819>.

The hexosamine biosynthesis pathway: regulation and function / A. Paneque et al. *Genes*. 2023. Vol. 14 (4). P. 933. <https://doi.org/10.3390/genes14040933>.

The mould war: developing an armamentarium against fungal pathogens utilising thymoquinone, ocimene, and miramistin within bacterial cellulose matrices / S. Swingler et al. *Materials*. 2021. Vol. 14 (10). P. 2654. <https://doi.org/10.3390/ma14102654>.

REFERENCES

Addor, F.A.S., de Souza, M.C., Trapp, S., Peltier, E., & Canosa, J.M. (2021). Efficacy and safety of topical dexpanthenol-containing spray and cream in the recovery of the skin integrity compared with petroleum jelly after dermatologic aesthetic procedures. *Cosmetics*, 8 (3), 87. <https://doi.org/10.3390/cosmetics8030087>.

Bissett, D.L. (2006). Glucosamine: An ingredient with skin and other benefits. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 5 (4), 309–315. <https://doi.org/10.1111/j.1473-2165.2006.00277.x>.

Bochkova, N., Petsenko, N., & Satanovska, C. (2024). Peculiarities of physical rehabilitation of military personnel with lower limb amputation. *Scientific Journal of National Pedagogical Dragomanov University. Series 15. Scientific and Pedagogical Problems of Physical Culture (Physical Culture and Sports)*, (3K (176)), 127–131. [https://doi.org/10.31392/udu-nc.series15.2024.3k\(176\).27](https://doi.org/10.31392/udu-nc.series15.2024.3k(176).27).

Bondarev, E.V. (2018). Frigoprotectors and antioxidant properties of glucosamine and acetylsalicylic acid preparations under acute local cold injury. *Ukrainskyi Biofarmatsevtichnyi Zhurnal*, (1), 18–24. <https://doi.org/10.24959/ubphj.18.20> [in Ukrainian].

Bondarev, E.V., Shtrygol, S.Y., Synytsia, V.A., Savenko, P.V., & Belyaeva, S.V. (2019). Morphological changes in the skin of rats under the influence of glucosamine hydrochloride, “Glucosamine-C BHFZ” and acetyl salicylic acid in the conditions of acute local cold injury. *Ukrainskyi Biofarmatsevtichnyi Zhurnal*, (1 (58)), 22–29. <https://doi.org/10.24959/ubphj.19.202>.

Fernández-Rojas, B., Gómez-Sierra, T., Medina-Campos, O.N., Hernández-Juárez, J., Hernández-Cruz, P.A., Gallegos-Velasco, I. B., Pérez-Cervera, Y., & Pedraza-Chaverri, J. (2023). Antioxidant activity of glucosamine and its effects on ROS production, Nrf2, and O-GlcNAc expression in HMEC-1 cells. *Current Research in Toxicology*, 100128. <https://doi.org/10.1016/j.crtox.2023.100128>.

Gouze, J.-N., Gouze, E., Popp, M.P., Bush, M.L., Dacanay, E.A., Kay, J.D., Levings, P.P., Patel, K.R., Saran, J.-P.S., Watson, R.S., & Ghivizzani, S.C. (2006). Exogenous glucosamine globally protects chondrocytes from the arthritogenic effects of IL-1beta. *Arthritis Research & Therapy*, 8 (6), 173. <https://doi.org/10.1186/ar2082>.

Kaida, K., Yamashita, H., Toda, K., & Hayashi, Y. (2013). Effects of glucosamine on tooth pulpal nociceptive responses in the rat. *Journal of Dental Sciences*, 8 (1), 68–73. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2012.09.022>.

Kantor, E.D., Lampe, J.W., Vaughan, T.L., Peters, U., Rehm, C.D., & White, E. (2012). Association between use of specialty dietary supplements and c-reactive protein concentrations. *American Journal of Epidemiology*, 176 (11), 1002–1013. <https://doi.org/10.1093/aje/kws186>.

Kovalevska, I., Slipchenko, H., Maslii, Y., Herbina, N., Ruban, O., & Ivaniuk, O. (2024). Selection of the base for a topical pharmaceutical form for stump care after prosthetic fitting. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, (5 (51)), 71–77. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.313142>.

Largo, R., Alvarez-Soria, M.A., Díez-Ortego, I., Calvo, E., Sánchez-Pernaute, O., Egido, J., & Herrero-Beaumont, G. (2003). Glucosamine inhibits IL-1β-induced NFκB activation in human osteoarthritic chondrocytes. *Osteoarthritis and Cartilage*, 11 (4), 290–298. [https://doi.org/10.1016/s1063-4584\(03\)00028-1](https://doi.org/10.1016/s1063-4584(03)00028-1).

McCarty, M.F. (1996). Glucosamine for wound healing. *Medical Hypotheses*, 47 (4), 273–275. [https://doi.org/10.1016/s0306-9877\(96\)90066-3](https://doi.org/10.1016/s0306-9877(96)90066-3).

McDonald, C.L., Westcott-McCoy, S., Weaver, M.R., Haagsma, J., & Kartin, D. (2020). Global prevalence of traumatic non-fatal limb amputation. *Prosthetics and Orthotics International*, 030936462097225. <https://doi.org/10.1177/0309364620972258>.

Osmanov, A., Wise, A., & Denning, D.W. (2019). In vitro and in vivo efficacy of miramistin against drug-resistant fungi. *Journal of Medical Microbiology*, 68 (7), 1047–1052. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001007>.

Pancevski, B. (2023, April 1). In Ukraine, amputations already evoke scale of world war I. *The Wall Street Journal*. Retrieved from: <https://www.wsj.com/world/europe/in-ukraine-a-surge-in-amputations-reveals-the-human-cost-of-russias-war-d0bca320> (accessed: 16 August 2025).

Proksch, E., de Bony, R., Trapp, S., & Boudon, S. (2017). Topical use of dexpanthenol: A 70th anniversary article. *Journal of Dermatological Treatment*, 28 (8), 766–773. <https://doi.org/10.1080/09546634.2017.1325310>.

Ruban, O., Kovalevska, I., Slipchenko, H., Herbina, N., Maslii, Y., Orlovska, O., & Shtrygol', S. (2025). Research on structural and mechanical properties with different types of thickeners. In *Contemporary pharmacy: Issues, challenges and expectations 2025* (p. 68). Lithuanian University of Health Sciences.

Rudenko, Y., & Assonov, D. (2023). Psychological consequences of limb amputation: Literature review. *Psychosomatic Medicine and General Practice*, 8(3). <https://doi.org/10.26766/pmgp.v8i3.443>.

Paneque, A. et al. (2023). The hexosamine biosynthesis pathway: regulation and function. *Genes*, 14(4), 933. <https://doi.org/10.3390/genes14040933>

Swingler, S. et al. (2021). The mould war: developing an armamentarium against fungal pathogens utilising thymoquinone, ocimene, and miramistin within bacterial cellulose matrices. *Materials*, 14 (10), 2654. <https://doi.org/10.3390/ma14102654>.

Voloshchuk, N., Yukhymchuk, A., & Shtrygol, S. (2023). Morfolohichni zminy shkyry samtsiv ta samok shchuriv za hostroi kholodovoi travmy ta korektsii hlukozaminu hidrohloridom [Morphological changes of male and female rat skin under acute cold injury and correction with glucosamine hydrochloride]. *Morphologia*, 17 (4), 6–13. <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2023.4.6-13> [in Ukrainian].

Wysoczynski, M., Stephan, J., & Uchida, S. (2022). Glucosamine regulates macrophage function in heart failure. *Clinical and translational medicine*, 12 (4). <https://doi.org/10.1002/ctm2.819>.

Xing, R., Liu, S., Guo, Z., Yu, H., Li, C., Ji, X., Feng, J., & Li, P. (2006). The antioxidant activity of glucosamine hydrochloride in vitro. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 14 (6), 1706–1709. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2005.10.018>.

Yakovlieva, L.V., & others (2010). Eksperymentalne doslidzhennia reparatyvnoi ta protyzapalnoi aktyvnosti mazi "Filetol" [Experimental study of reparative and anti-inflammatory activity of "Filetol" ointment]. *Visnyk Farmatsii*, (1), 59–61. Retrieved from: <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/742> (accessed: 16 August 2025) [in Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції 26.08.2025

Стаття прийнята до друку 03.11.2025

Опублікована 29.12.2025

Подяка. Автори висловлюють щирю вдячність захисникам України, завдяки яким стало можливим виконання цього дослідження.

Фінансування. Дослідження виконано в рамках теми «Розроблення м'яких лікарських засобів для поліпшення функціонального стану кукси при протезуванні», що фінансується з державного бюджету України (№ держреєстрації 0124U001991, наказ МОЗ України № 82 від 16 січня 2024 р.).

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Штриголь С.Ю. – концепція та дизайн дослідження, збір і аналіз літератури, написання тексту, супервізія, редагування;

Гуторка М.О. – збір матеріалу, статистична обробка даних, написання тексту;

Мекленбурцев О.Д. – збір матеріалу, написання тексту;

Кирилов Д.К. – збір матеріалу;

Лар'яновська Ю.Б. – гістологічне дослідження, написання тексту;

Сліпченко Г.Д. – виготовлення кремів, написання тексту;

Рубан О.А. – концепція та дизайн дослідження, редагування.

Електронна адреса для листування з авторами:

galinaslipchenko@ukr.net