

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ГНОЙНОГО РАНЕВОГО ПРОЦЕССА ФИТОМИНЕРАЛСОРБЕНТАМИ У КРЫС

Кафедра фармакологии Белгородский государственный национальный исследовательский университет (НИУ БелГУ), 308000, г. Белгород, ул. Победы, 85; тел. +7 (4722) 30-21-35. E-mail: krut@bsu.edu.ru

Сорбционно- и биологически активные соединения являются перспективными средствами при лечении гнойных ран. В данной статье рассматриваются результаты ранозаживляющего действия фитоминералсорбентов на модельно-инфицированные раны при патоморфологическом исследовании. Проведена сравнительная характеристика терапевтического эффекта фитоминералсорбентов с «Пантенолом» производства ОАО «Фармстандарт-Лексредства» при лечении гнойных ран у крыс. Моделирование гнойной раны наносили в межлопаточную область у крыс линии Вистар, заражение производили госпитальным штаммом *Escherichia coli*. В течении всего раневого процесса (21 сутки) производили перевязки исследуемыми средствами в дозах по 1 мг на раневую поверхность тела животного. Оценку ранозаживляющего действия производили по гистологическим срезам с ран, окрашенных гематоксилином-эозином, и динамики уменьшения раневой поверхности.

Раневой дефект крыс, перевязки которых осуществляли фитоминералсорбентами, достоверно был меньше контроля в 2 раза, глубина некроза в острой фазе раневого процесса составляла до 0,85 мкм в глубину, что в 1,7 раза меньше, чем в контрольной группе. Применение пантенола на острой стадии характеризовалось нагноительной реакцией и наличием микробов. Таким образом, применение фитоминералсорбента способствует заживлению гнойной раны в острой фазе раневого процесса.

Ключевые слова: гнойные раны, фитоминералсорбент, ранозаживление.

U. A. KRUT, M. V. KOROKIN

PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF THE PURULENT PROCESS OF WOUND BY PHYTOMINERALSORBENTUM IN RATS

Department of pharmacology Belgorod National Research University, 308000, Belgorod, str. Pobedy, 85; tel. +7 (4722) 30-21-35. E-mail: krut@bsu.edu.ru

Sorbitions and biological active compounds are perspective drugs for treatment of the purulent wounds. Results of the wound healing with phytomineralsorbent are shown in this article. Relative characteristic of phytomineralsorbent and Dexpanthenol (Russia, Pharmstandard) was done on purulent injury of rat. Simulation of a purulent wound was applied to the area between the shoulder blades of Wistar rats. Infection was carried out with a hospital strain of *Escherichia coli*. Wound dressings were performed by the investigated agents in doses of 1 mg on injury of the animal during all phases of injury healing (21 days). Evaluation of the wound healing effect was performed on histological sections with early hematoxylin-eosin stained and dynamic of increasing wound surface.

The wound defect of rats, which was treated by phytomineralsorbent, was significantly less than control in 2 times. The depth of necrosis in the inflammatory phase of the wound process was up to 0,85 microns deep, which is 1,7 times less than in control group. Using Dexpanthenol was characterized by a suppuration reaction and the presence of microbes. Thus, the use of phytomineral containing agents promotes a better healing of a purulent wound in the acute phase of the wound process.

Keywords: purulent injury, wound healing, phytomineralsorbent.

Введение

Проблема местного медикаментозного лечения гнойных ран и дефектов мягких тканей остается актуальной для современной хирургии. Основным этиологическим фактором, определяющим тяжесть заболевания, является инфекция [1]. Причины хирургической инфекции многообразны: рост травматизма, увеличение объема и сложности оперативных вмешательств, а также расширение методов инструментального инвазивного обследования и лечения, сопровождающихся инфицированием

больного [6]. Усложняется лечение, также увеличением резистентности к антибактериальным средствам [1].

Выбор препаратов для лечения гнойных ран основывается на их соответствии фазам раневого процесса [5, 7], что обуславливает использование большого количества средств на протяжении всего периода терапии [2, 10]. Такой метод лечения экономически невыгодный, недоступный для «полевых» условий и сложен в использовании.

В настоящее время разработаны и активно

внедряются в клиническую практику сорбционные препараты [3,8,9]. Сорбенты на основе органических и неорганических носителей легко адсорбируют патогенную микрофлору, устраняют токсические продукты распада клеток, создают защитный слой, под которым образуется грануляционная ткань [4].

Фитоминералсорбенты (ФМС) — это комплексные биоактивные сорбционные композиты, основанные на минерале группы монтмориллонита, обогащенного экстрактом лекарственного растения *Thymus serpyllum*. В настоящей работе были проведены исследования по оценке фармакологической коррекции ФМС в двух формах: присыпка (размер частиц от 5 до 10 мкм) и гель (гидрофильная основа).

Целью настоящей работы было провести оценку ранозаживляющего действия фитоминералсорбентов (ФМС) в сравнении с «Пантенолом Фармстандарт, производства ОАО «Фармстандарт-Лексредства» при моделировании гнойных ран у крыс.

Материалы и методы

Изучение влияния препаратов на процесс заживления гнойной раны проводилось на белых крысах с исходной массой 180 – 200 г обоего пола. Для исследования применялись здоровые животные с чистыми кожными покровами, прошедшие карантин в течение 7 суток и после карантина были рандомизированы по полу и массе тела.

Гнойную рану моделировали у предварительно наркотизированных хлоралгидратом (300 мг/кг) животных контактным способом в межлопаточной области делали надрез диаметром 1,5 см, на открытую кожно-мышечную травму наносили штамм *Escherichia coli* в фиксированной заражающей дозе $2 \cdot 10^9$ микробных тел.

Все исследования выполнялись с соблюдением требований «Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей», принятой Советом Европы (Strasbourg, Франция, 1986) и Директивой Совета 86/609/ЕЕС от 24.11.1986

Все крысы были разделены на четыре экспериментальные группы:

1 группа (n=20) – контрольные животные, лечение ран не производилось;

2 группа (n=20) – лечение ран с использовани-

ем «Пантенол Фармстандарт»;

3 группа (n=20) – лечение ран с использованием ФМС в форме присыпки;

4 группа (n=20) – лечение ран в использовании ФМС в форме геля.

Оценку ранозаживляющего действия исследуемых препаратов проводили по визуальным признакам развития поражения, течения раневого процесса и выживаемости животных. Ежедневно оценивали внешний вид раны, наличие и характер отделяемого, наличие и вид грануляций, регистрировали изменение площади раневой поверхности (по формуле Пика) отмечали сроки заживления ран.

Для морфологического исследования у крыс под наркозом (хлоралгидрат 300 мг/кг) проводилось хирургическое выделение изучаемого участка кожи. Изучению подвергался кожно-мышечный лоскут раны от крыс различных групп, взятый на третьи, девятые и двадцатые сутки течения раневого процесса при моделировании гнойной раны. Биопрепараты фиксировали в течение 24 часов в 10 % растворе формалина, затем их обезжиривали и обезвоживали в спиртах нарастающей концентрации, заливали в парафин и изготавливали гистологические препараты с толщиной срезов 3-5 мкм.

Статистическую обработку результатов проводили методом дисперсионного анализа, достоверность значений определяли по критерию Стьюдента, уровень значимости $p < 0,5$ принимали за достоверный.

Результаты исследования и обсуждение

В результате проведенных исследований раневого процесса у белых крыс были определены несколько опытных групп, в которых заживление ран шло наиболее интенсивно. Это группы, в которых использовались «Пантенол Фармстандарт», ФМС в формах присыпки и геля. Также стоит отметить, что в данных экспериментальных группах сокращаются сроки лечения гнойных ран. Однако, в группе животных, где лечение на протяжении всего периода производилось гелевой формой ФМС, образуется менее заметный рубец, не смотря на то, что сроки его образования незначительно увеличены. Разницы между процессами ранозаживления в эксперименте у самцов и самок крыс вы-

Таблица 1

Динамика выживаемости животных при моделировании гнойной раны

Группа животных	Дни				
	1	3	9	15	20
	Выжившие животные				
Контроль (без лечения)	20	12	8	8	7
Пантенол	20	18	15	12	11
ФМС (присыпка)	20	18	14	13	11
ФМС (гель)	20	18	14	12	10

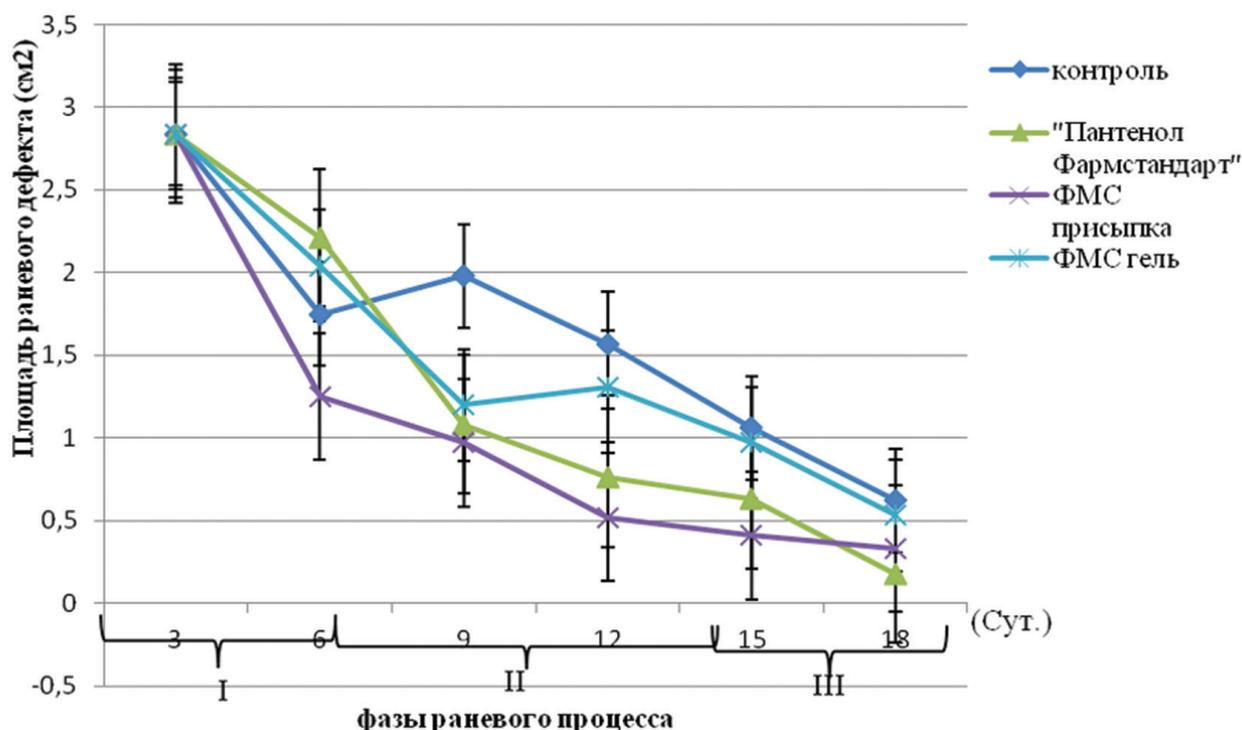


Рис. 1. Изменение площади раневого дефекта при моделировании гнойной раны у крыс в эксперименте.

явлено не было.

В таблице 1 представлена динамика выживаемости животных различных групп при моделировании гнойной раны.

Таким образом, начиная с 3 суток имел место падеж животных. Наиболее интенсивная гибель была в контрольной группе животных. К 3 суткам в указанной группе погибло 40 % животных. К 20 суткам выжило 7 животных из 20. Гибель животных была следствием разлитого перитонита. При вскрытии у части погибших животных обнаружен реактивный спаечный процесс в брюшной полости и кишечная непроходимость.

Наименее интенсивно гибель животных происходила в группах получавшей местное лечение присыпкой ФМС и Пантенолом, к 3 суткам в данной группе погибло 2 животных, к 19 суткам выжило 11 животных.

Планиметрические исследования показали, что на 18 сутки в группе, где лечение ран производили гелевой формой ФМС (рис. 1), площадь раневой поверхности достоверно была меньше исходного значения на 81 %. Показатель площади раневой поверхности у животных, где использовали «Пантенол Фармстандарт», был самый низкий (в среднем на 65 % меньше относительно остальных групп). Однако применение ФМС в форме присыпки стимулировало более раннее уменьшение площади раневого дефекта, нежели у остальных животных, раневой дефект достоверно был меньше контроля в 2 раза, по сравнению с контролем.

Морфологическая картина гнойной раны в группе контрольных животных, во всех случаях однотипна: в острой фазе на поверхности раны присутствует большой пласт некротической ткани до 1,5

мкм, что указывает на активный воспалительный процесс, тучные клетки и макрофаги, (рис. 2 А). У животных, лечение которых производили пантенолом, струп имел толщину от 0,15 до 0,6 мкм, состоящий из фрагментов некротизированной ткани с обломками лейкоцитов, толщина воспалительной инфильтрации до 1 мкм (рис. 2 Б).

У крыс получавших ФМС в форме присыпки на острой фазе раневого процесса некротизированная ткань с густой инфильтрацией нейтрофильными лейкоцитами и кровяными сгустками составляла до 0,85 мкм в глубину (рис. 2 В). Зона раневого дефекта у животных, получавших ФМС в виде геля, в острую фазу покрыта некротизированной тканью с нейтрофилами, глубина некроза составляла до 1 мкм (рис. 2 Г).

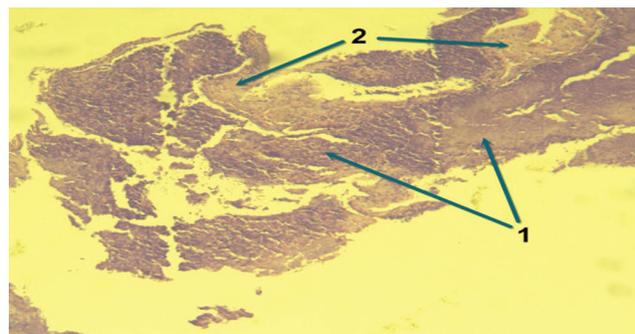
В результате проведенных микроскопических исследований раневого дефекта обнаружено, что использование ФМС на ранних стадиях раневого процесса способствует лимфоногистиоцитарной инфильтрации и быстрому восстановлению соединительной ткани. Вторичного реинфицирование не происходило, за счет высокой сорбционной способности препаратов. Применение препарата «Пантенол Фармстандарт» при аппликации гнойных ран вызывал разложение ткани в области формирования струпа, струп отторгался до заживления раны, присоединялась вторичная инфекция с обильным гнойным отделяемым. Стоит отметить, что на завершающей стадии раневого процесса нейтрофильные лейкоциты присутствовали в гистологических препаратах только контрольной группы, что указывает на эффективность использования как ФМС, так и пантенола при лечении гнойных ран.

Проведенное патоморфологическое исследование показало, что гнойные раны вызывают гибель животных в следствии развития сепсиса. При этом в ходе лечения на фазе регенерации может происходить реинфицирование раны (очевидно, колоний стафилококка), что утяжеляет течение заболевания.

Сопоставление морфологии гнойных ран в контрольных группах и группах с применением изучаемых препаратов показало, что наиболее выраженным влиянием на заживление гнойной раны

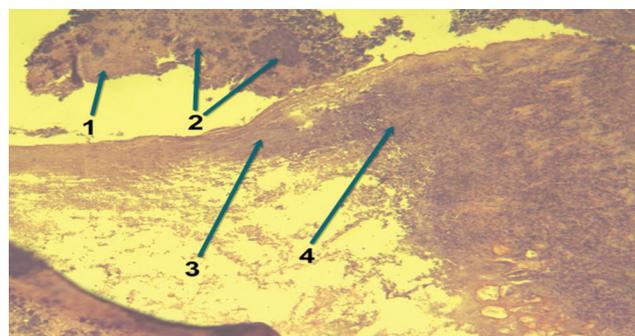
на острой фазе процесса обладает ФМС в форме присыпки. Это выражается в отсутствии нагноительной реакции в дне раны, достоверном снижении выраженности морфологических признаков воспаления, меньшей толщине струпа, отсутствии микробизма, ускоренной эпителизации повреждения, хорошем развитии грануляционной ткани. При аппликации ран гелевой формой ФМС наблюдается образование менее заметного рубца.

Наименьший терапевтический эффект наблюдался при применении «Пантенола». При этом



А) 1 группа – контроль

1. Некротизированная ткань с нейтрофильными лейкоцитами и их обломками
2. «Острова» соединительной ткани



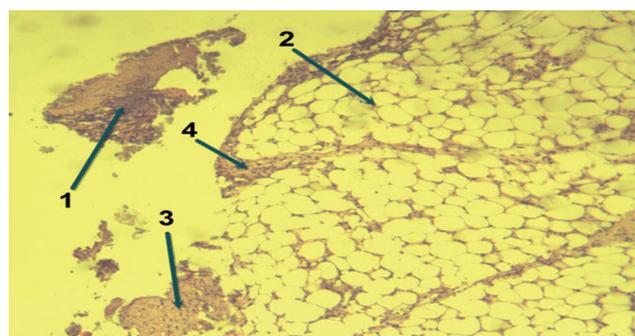
Б) 2 группа – перевязка раны с использованием «Пантенол»

1. Некротизированная ткань
2. Колонии микробов
3. Соединительная ткань
4. Нейтрофильные лейкоциты со своими обломками



В) 3 группа – перевязка раны с использованием ФМС в форме присыпки

1. Некротизированная ткань
2. Соединительная ткань
3. Нейтрофильные лейкоциты со своими обломками



Г) 4 группа – перевязка раны с использованием ФМС в форме геля

1. Некротизированная ткань с нейтрофильными лейкоцитами, их обломками
2. Жировая ткань
3. Соединительная ткань
4. Лимфомоноцитарная инфильтрация

Рис. 2. Участок кожи половозрелой крысы после моделирования гнойной раны в межлопаточной области на 9 сутки в разных условиях эксперимента (фаза регенерации). А – контроль; Б – перевязка раны с использованием «Пантенол»; В – перевязка раны с использованием ФМС в форме присыпки; Г – перевязка раны с использованием ФМС в форме геля. Окраска гематоксилином-эозином. Ув. х 200.

гнояная рана характеризовалась более выраженными нагноительными процессами, наличием колоний микробов, отсутствием эпителизации и относительно слабым развитием грануляционной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абаев Ю. К.* Справочник хирурга. Раны и раневая инфекция. – Ростов н/Д.: Феникс, 2006. – 427 с.
2. *Блатун Л. А.* Местное медикаментозное лечение ран // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2011. – № 4. – С. 51–59.
3. *Богомолова Н. Н., Богомолов Н. И., Крюкова В. В.* Сорбенты природного происхождения в лечении гнойных ран // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2005. – № 3. – С. 206–207.
4. *Буханов В. Д., Шапошников А. А., Покровский М. В., Везенцев А. И., Косовский Ю. А., Маголин Г. Ф., Панькова О. Н., Подпорин С. С., Охримчук Д. П., Круть У. А.* Использование сорбционно-активных минералов и катионов серебра при гнойных инфекциях // Международный научно-исследовательский журнал. – 2013. – № 10–1 (17). – С. 86–89.
5. *Винник Ю.С., Маркелова Н.М., Тюрюмин В.С.* Современные методы лечения гнойных ран // Си-

бирское медицинское обозрение. – 2013. – № 1. – С. 18–23.

6. *Гайдуль К.В. Муконин. А.А.* Раневая инфекция: Этиология, диагностика и антимикробная терапия. – ООО "АБЛОмед", 2005. – 17 с.

7. *Лебедь А. А. Олифирова О. С., Брегадзе А. А.* Новые возможности в лечении гнойных ран // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2011. – № 4 (80). – С. 63–64.

8. *Туйсин С. Р.* Лечение длительно незаживающих ран путем применения комбинированных перевязочных материалов // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 1. – С. 91 – 95.

9. *Giordana Maciel D'aríoa* Evaluation of the healing activity of therapeutic clay in rat skin wounds / Geovana Gomes da Silva, Davi Ludvig Gonçalves, Paulo Silveira, Adilson Teixeira Junior, Elidio Angioletto, Adriano Michael Bernardinb // Materials Science and Engineering. – 2014. – V. 43. – P. 109–116. <http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2014.06.024>

10. *Shai A.* Wound healing and ulcers of the skin. Diagnosis and therapy – the practical approach. – Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2005. – 279 p.

Поступила 14.02.2017

Н. В. ЛАБИНЦЕВА, С. А. ПАВЛИЩУК, А. И. ПОНОМАРЕВА

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ АСТМЫ

Кафедра терапии № 1 ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский Государственный медицинский университет», Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел: 8 (861) 252-77-41;

Перспективно сопоставлена клинико-социальная эффективность трех различных режимов поддерживающей терапии астмы у 102 пациентов со средней тяжестью болезни в возрасте 18–22 лет без сопутствующей патологии. Наблюдение велось в течение года. Минимальная клиническая эффективность имела при избирательном использовании ингаляционных кортикостероидов. Вполне сопоставимая клиническая и социальная эффективность отмечена у пациентов, принимавших двойную терапию ингаляционными кортикостероидами и бета-2-адреноагонистами. При этом расходы на фиксированные комбинации данных препаратов превышали аналогичный показатель при их нефиксированной комбинации.

Ключевые слова: астма, поддерживающая терапия, клинико-социальная эффективность.

N. V. LABINTSEVA, S. A. PAVLISCHUK, A. I. PONOMAREVA

CLINICAL AND ECONOMIC EFFECTIVENESS OF SUPPORTING THERAPY OF ASTHMA

*The Chair of Therapy № 1 Kuban State Medical University
Russia, 350063, Krasnodar, Sedina Str., 4 Tel: 8 (861) 252-77-41.*

Clinical and social efficiency of three different treatments of supporting therapy of Asthma of 102 patients at the age of 18–22 with moderately severe disease without concomitant pathology has been correlated in a prospective way. Observation over the patients has been carried out during a year. Minimal clinical efficiency was obvious when inhalation corticosteroids were selectively used. The patients receiving the combination of inhalation corticosteroids and beta – 2-adrenoagonists have completely comparable clinical effectiveness. Expenses on the taking of fixed combinations of mentioned medicines exceed expenditures on their wandering combinations.

Keywords: asthma, supporting therapy, clinical and economic effectiveness.