

**Терехов Алексей Геннадьевич**

**МЕСТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАН С ПРИМЕНЕНИЕМ  
МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ  
И МАГНИТОТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ ИШЕМИИ  
С УЧЕТОМ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ  
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

**3.1.9. Хирургия  
1.5.22. Клеточная биология**

**АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**КУРСК – 2024**

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научные руководители:**

кандидат медицинских наук, доцент **Григорьян Арсен Юрьевич**;  
кандидат медицинских наук, доцент **Мишина Екатерина Сергеевна**.

**Официальные оппоненты:**

**Ярош Андрей Леонидович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»;

**Шестакова Валерия Геннадьевна** – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анатомии, гистологии и эмбриологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Ведущая организация:** федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет).

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 21.2.015.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (305041, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3; <http://www.kurskmed.com>)

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Сараев Игорь Анатольевич

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность

Проблема лечения ран, возникающих у пациентов с отягощенной сопутствующей патологией, включая артериальную и венозную недостаточность, сахарный диабет, поражение нервной системы и другие заболевания, замедляющие течение раневого процесса, остается актуальной проблемой современной хирургии [Глухов А.А. и др., 2023; Ярош А.Л. и др., 2023; Зайцев А.Е. и др., 2024; Wang X., 2024]. У 20-70% людей с заболеванием периферических артерий (ЗПА) возникают кожные раны в условиях ишемии [Лазаренко В.А. и др., 2022; Скворцов В.В. и др., 2023; Wolny D. et al., 2024]. Вероятность развития осложнений ЗПА у пациентов с кожными ранами составляет от 37% до 70% [Куликович Ю.К. и др., 2023; Popescu V. et al., 2023; Salm J. и др., 2023]. Без своевременного и соответствующего вмешательства прогрессирующая ишемия, связанная с ЗПА, увеличивает годовой риск ухудшения состояния раны нижних конечностей на 35% и вероятность высокой ампутации на 22% [Falcone M. et al., 2021; Папоян С.А. и др., 2023; Хайитов И.Б. и др., 2023;]. Уровень смертности в течение пяти лет после выявления ишемической язвы составляет 55% [Bolton L., 2019; Федюшкин В.В. и др., 2022].

Современные методы лечения ран направлены на закрытие кожного дефекта, защиту от бактериальной инфекции, удаление омертвевших тканей, обеспечение оптимального увлажнения и поглощения избытка жидкости, а при наличии сопутствующей патологии, негативно сказывающейся на течение раневого процесса, спектр лечебных мероприятий расширяется в зависимости от вида патогенного фактора [Морозов А.М. и др., 2020; Ярош А.Л. и др., 2020; Rani R.N., 2022]. В последние годы ряд авторов рекомендуют использовать раневые покрытия на гидрофильной основе (например, метилцеллюлоза и ее производные), так как данные перевязочные средства обладают малой травматичностью, выраженной адгезивной и абсорбирующей способностью, оптимальной биосовместимостью и биоразлагаемостью [Спатлова Л.В., 2022; Жариков А.Н., 2023]. В современных условиях устойчивости бактерий к антибиотикам и разработки антисептических средств нового поколения раневая антисептика лежит в основе комплекса мер, направленных на предотвращение раневой инфекции [Земляной А.Б., 2020; Tudoroiu E.E. et al., 2021; Сергеев А.Н. и др., 2023]. Известно, что антисептические препараты могут вызывать кожный зуд, раздражение и даже повреждение здоровых тканей, поэтому ряд авторов предлагают использовать антисептики в комбинации с соединением, способствующим пролиферации эпидермальных кератиноцитов (например, декспантенол), что поможет снизить степень выраженности побочных эффектов [Гуревич К.Г. и др., 2021; Туркин П.Ю. и др., 2022; Barbar A.Y., 2023].

Лечение ран, возникших в условиях ишемии, требует дополнительных реваскуляризирующих оперативных вмешательств, а при невозможности их выполнения рекомендуются препараты, улучшающие трофику пораженных тканей (например, актовегин, солкосерил, пентоксифиллин, вазпростан) [Темрезов М.Б. и др., 2020; Barrigah-Benissan K., 2022; Панасюк О. и др., 2023].

При консервативных методах лечения наилучшие результаты могут быть достигнуты при разнонаправленной модели воздействия на патологический процесс, учитывая синергизм отдельных терапевтических методов, в том числе и физиотерапевтических [Pasek J., 2023]. В последние годы количество научных публикаций, касающихся новых возможностей и клинических применений,

связанных с использованием магнитных полей в качестве дополнительного терапевтического метода лечения, постоянно увеличивается [Шеров У.Н., 2023, Aysel Y.O., 2024].

Все вышесказанное обуславливает необходимость поиска новых способов и методов местного лечения ран в условиях ишемии тканей путем разработки новых комбинаций лекарственных средств, иммобилизованных на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы, включающих в себя антисептик, препараты, улучшающие трофику и ускоряющие регенераторные процессы тканей, в сочетании с методами физиотерапевтического воздействия на рану.

### **Степень разработанности темы**

Для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей в настоящее время существует большое количество разнообразных мазей и раневых покрытий. Однако эффективное лечение трофических нарушений мягких тканей у пациентов с сопутствующей артериальной патологией остается большой проблемой в хирургии и требует мультинаправленного подхода.

Возникает необходимость разработать и апробировать в эксперименте новые составы для наружного применения в сочетании с физиотерапевтическими методами лечения ран в условиях ишемии мягких тканей.

На наш взгляд, новая комбинация лекарственных средств должна одновременно обладать выраженной противомикробной активностью, включать компоненты, улучшающие трофику и регенерацию тканей, а также должна быть дополнена магнитотерапией.

Хорошо зарекомендовавшим себя антисептиком с широким спектром бактерицидного действия является бензалкония хлорид. Среди многообразия препаратов, стимулирующих регенерацию тканей, можно выделить декспантенол. Для улучшения микроциркуляции тканей широко применяют пентоксифиллин. Хотя предложенные препараты широко известны, отсутствуют данные об их одновременном применении в качестве компонентов в новой комбинации лекарственных средств для местного лечения ран в условиях ишемии.

Следует учесть, что на сегодняшний день нет адекватной модели для экспериментального изучения таких ран, что требует ее создания.

### **Цель исследования**

Улучшение результатов местного лечения ран в условиях ишемии путем применения комбинаций бензалкония хлорида, декспантенола и пентоксифиллина, иммобилизованных на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы, в сочетании с магнитотерапией.

### **Задачи исследования**

1. Разработать воспроизводимую экспериментальную модель раны в условиях ишемии.

2. Изучить в эксперименте *in vivo* особенности течения раневого процесса при изолированном и комплексном применении бензалкония хлорида, декспантенола и пентоксифиллина, иммобилизованных на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы.

3. Изучить в эксперименте *in vivo* течение процесса заживления ран в условиях ишемии при лечении комбинациями с бензалконием хлорида, декспантенолом, иммобилизованных на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы, при местном и парентеральном введении пентоксифиллина.

4. Изучить в эксперименте *in vivo* течение процесса заживления ран в условиях ишемии при местном лечении комбинацией бензалкония хлорида, декспантенола и пентоксифиллина, иммобилизованных на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы, в сочетании с магнитотерапией.

5. Провести сравнительный анализ комбинированного применения бензалкония хлорида, декспантенола и пентоксифиллина, иммобилизованных на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы, и магнитотерапии с применением официального препарата «Левомеколь» и магнитотерапии при лечении ран в условиях ишемии.

6. Изучить особенности морфологических изменений, происходящих в процессе заживления ран в условиях ишемии при местном применении комбинации бензалкония хлорида, декспантенола и пентоксифиллина, иммобилизованных на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы, а также ее комбинированного применения с магнитотерапией.

### **Научная новизна**

Разработана и запатентована модель раны в условиях ишемии (патент РФ на изобретение № 2807383). Впервые создана комбинация лекарственных средств, включающая бензалкония хлорид, декспантенол и пентоксифиллин, иммобилизованных на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы, для местного лечения ран в условиях ишемии (патент РФ на изобретение № 2812221). Впервые доказана эффективность применения комбинации бензалкония хлорида, декспантенола, пентоксифиллина и магнитотерапии для лечения ран в условиях ишемии, что способствует раннему купированию воспаления, восстановлению кислотно-щелочного баланса и улучшению кровоснабжения раны, снижению бактериальной обсемененности, ускорению регенераторных процессов в ране. Лечебный эффект выражен преимущественно в первую фазу раневого процесса.

### **Личный вклад автора**

Для выполнения поставленной цели и задач автором составлен план и дизайн экспериментального исследования, изучена современная отечественная и зарубежная литература, на основании которой написан литературный обзор, выполнено экспериментальное исследование на 270 крысах-самцах породы Вистар. Под руководством соответствующих специалистов автор принимал участие в проведении микробиологического и гистологического исследования и оценке полученных результатов. Автор систематизировал полученные данные, провел их анализ и статистическую обработку. Доля автора в сборе информации по теме диссертации составила 80-90%, в анализе и обобщении результатов работы – 90-95%.

### **Внедрение результатов исследования**

Материалы диссертации внедрены и используются в научной работе и педагогическом процессе на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии им. А.Д. Мясникова ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, на кафедре общей хирургии и анестезиологии Медицинского института ФГБОУ ВО «ОГУ имени И.С. Тургенева», на кафедре госпитальной хирургии Медицинского института НИУ «БелГУ».

### **Степень достоверности полученных результатов**

Достоверность полученных результатов исследования, сформулированных в диссертации, обусловлена анализом большого объема данных, полученных в ходе экспериментальных работ. Обработка полученного материала выполнена с

использованием современных методов статистического анализа. Для оценки достоверности полученных результатов при сравнении двух групп использовали U-критерий Манна-Уитни, а при множественном сравнении применялся Kruskal-Wallis test с последующим сравнением средних рангов по группам.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Созданная модель раны в условиях ишемии позволяет изучать действие лекарственных препаратов для местного лечения подобных ран.

Комплексное сочетание декспантенола, бензалкония хлорида и пентоксифиллина в комбинации с магнитотерапией оказывает выраженное ранозаживляющее действие и сокращает сроки лечения ран в условиях ишемии, а простота применения позволяет сделать данную комбинацию широкодоступной среди населения.

### **Методология и методы исследования**

План диссертационного исследования составлялся с соблюдением правил лабораторной практики РФ и в соответствии с требованиями этического комитета ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России по проведению экспериментальных исследований. Работа проводилась в несколько этапов. В начале исследования было выполнено экспериментальное моделирование раны в условиях ишемии по разработанной нами методике на 270 крысах-самцах породы Вистар. Затем во всех группах эксперимента, кроме контрольной, где лечение не проводилось, выполняли ежедневные перевязки раны с исследуемой комбинацией лекарственных средств один раз в сутки на протяжении 10 дней.

Динамика течения раневого процесса оценивалась микробиологическим, планиметрическим, морфологическим и морфометрическими методами, рН-метрией, термометрией, лазерной доплеровской флуометрией, определением уровня щелочной фосфатазы в крови, определением концентрации гидроксипролина в тканях раны.

Оценка результатов лечения проводилась на первые, третьи, пятые, восьмые и десятые сутки с момента начала терапии. Был выполнен сравнительный статистический анализ полученных данных.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Разработанная на крысах экспериментальная модель позволяет воспроизвести рану в условиях ишемии для последующего изучения течения раневого процесса при исследовании различных местных аппликационных лекарственных средств.

2. Применение комбинации лекарственных средств бензалкония хлорида, декспантенола и пентоксифиллина, иммобилизованных на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы, способствует ускорению появления грануляций и эпителизации экспериментальных ран в условиях ишемии в сравнении с их изолированным применением.

3. Использование комбинации лекарственных средств бензалкония хлорида, декспантенола и пентоксифиллина, иммобилизованных на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы, в сочетании с магнитотерапией способствует сокращению сроков течения раневого процесса в сравнении с комбинированным применением официального препарата «Левомеколь» и магнитотерапии при лечении ран в условиях ишемии.

## Апробация диссертации и публикации

Материалы диссертации были представлены и доложены на Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Эксперимент в хирургии и онкологии» (Курск, 2020, 2023), Международной научной конференции студентов и молодых ученых «Молодежная наука и современность» (Курск, 2021, 2023), Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Медицинская наука в эру цифровой трансформации» (Курск, 2021), Международной научной конференции студентов и молодых ученых «Университетская наука: взгляд в будущее» (Курск, 2022).

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, из них 6 работ в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования РФ для опубликования результатов диссертационных исследований, из которых 2 работы в журналах, индексируемых в международных базах цитирования Scopus, а также 2 патента на изобретение.

Апробация работы состоялась 30 июня 2023 года на совместном заседании кафедр оперативной хирургии и топографической анатомии, гистологии, эмбриологии, цитологии, хирургических болезней № 1, хирургических болезней № 2, общей хирургии, хирургических болезней ИНО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

## Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 143 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего 64 отечественных и 86 иностранных источников. Диссертация иллюстрирована 28 таблицами, 23 рисунками, включая макрофотографии, микрофотографии и диаграммы.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы

Материалом для изучения были многокомпонентные лекарственные средства, разработанные на базе кафедры фармацевтической технологии Курского государственного медицинского университета (табл. 1).

Все компоненты, использованные в разработке данных комбинаций, разрешены к медицинскому применению в общей клинической практике и отвечают действующей нормативно-технической документации.

Таблица 1 – Комбинации мазей

Комбинация / компонент	Бензалкония хлорид	Декспантенол	Раствор пентоксифиллина 2%	Натрий-КМЦ	Вода очищенная (ФС 42-2619-97)
Комбинация 1	0,02	-	-	4,0	До 100
Комбинация 2	0,02	5,0 г	-	4,0	До 100
Комбинация 3 (патент РФ на изобретение № 2812221)	0,02	5,0 г	До 100	4,0	-

*Бензалкония хлорид* – поверхностно-активное вещество, обладает широким спектром противомикробного и противовирусного действия (исключая микобактерии и спорообразующие микроорганизмы). Действует на штаммы бактерий, устойчивые к антибиотикам и другим химиотерапевтическим препаратам.

*Декспантенол* – производное пантотеновой кислоты. Стимулирует регенерацию кожи, нормализует клеточный метаболизм, увеличивает прочность коллагеновых волокон. Оказывает регенерирующее, слабое противовоспалительное действие.

*Пентоксифиллин* – вазодилататор, улучшающий микроциркуляцию и реологические свойства крови путем ингибирования фосфодиэстеразы и накопления циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в клетках гладкой мускулатуры сосудов и форменных элементов крови.

*Натрий-КМЦ* – натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы, получаемая при взаимодействии щелочной целлюлозы с монохлорацетатом натрия или монохлоруксусной кислотой.

*Вода очищенная* – жидкость, не имеющая цвета вкуса и запаха. Вода применялась в качестве растворителя.

Эксперименты *in vivo* выполнены на 270 белых крысах-самцах породы «Вистар» (9 экспериментальных групп по 30 животных). Животные массой  $180,0 \pm 20,0$  г, отобранные для исследования, не имели внешних признаков заболевания, прошли карантин в экспериментально-биологической клинике ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Ко всем животным с помощью аппарата «R340, RWD Life Science (КНР)» применяли ингаляционный наркоз – Изофлюран (Бакстер, США). На базе лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии НИИ ЭМ в операционной с соблюдением правил асептики и антисептики производилось моделирование кожной раны в условиях ишемии по разработанной нами методике (патент РФ на изобретение № 2807383).

Экспериментальные исследования проводились в следующих группах:

1. Контрольная группа – животным лечение не проводилось.
2. Группа «Левомеколь» – лечение официальной мазью «Левомеколь» (0,5 мл мази).
3. Группа «Опытная 1» – лечение комбинацией 1 (0,5 мл геля).
4. Группа «Опытная 2» – лечение комбинацией 2 (0,5 мл геля).
5. Группа «Опытная 3» – лечение комбинацией 3 (0,5 мл геля).
6. Группа «Опытная 4» – лечение комбинацией 2 (0,5 мл геля) + пентоксифиллин (внутримышечно 0,03 мл).
7. Группа «Магнит» – лечение магнитотерапией.
8. Группа «Опытная 3 + магнит» – лечение комбинацией 3 (0,5 мл геля) + магнитотерапия.
9. Группа «Левомеколь + магнит» – лечение мазью «Левомеколь» (0,5 мл мази) + магнитотерапия.

Магнитотерапию области раны проводили ежедневно. Остатки геля от предыдущей перевязки удаляли, наносили исследуемую комбинацию, а затем проводили сеанс магнитотерапии. При лечении использовались частоты 80, 150, 300, 600, 1500, 5000 Гц; мощность 50 мВт; длительность сеанса 6 минут (1 мин. на каждой частоте).

Для объективной оценки течения раневого процесса исследуемые группы животных были разделены на 3 блока.

В первом блоке оценивали эффективность разработанных комбинаций препаратов без магнитотерапии (I блок): контрольная группа, группы «Опытная 1», «Опытная 2», «Опытная 3» и «Опытная 4».

Наиболее результативную группу, выявленную в первом блоке, сравнивали во 2-м блоке с магнитотерапией как изолированно, так и при совместном применении (II блок): группы «Опытная 3», «Магнит», «Опытная 3 + магнит».

В 3-м блоке сравнивали комплексное применение разработанной комбинации с магнитотерапией и комплексное применение мази «Левомеколь» и магнитотерапии (III блок): группы «Опытная 3 + магнит» и «Левомеколь + магнит». Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

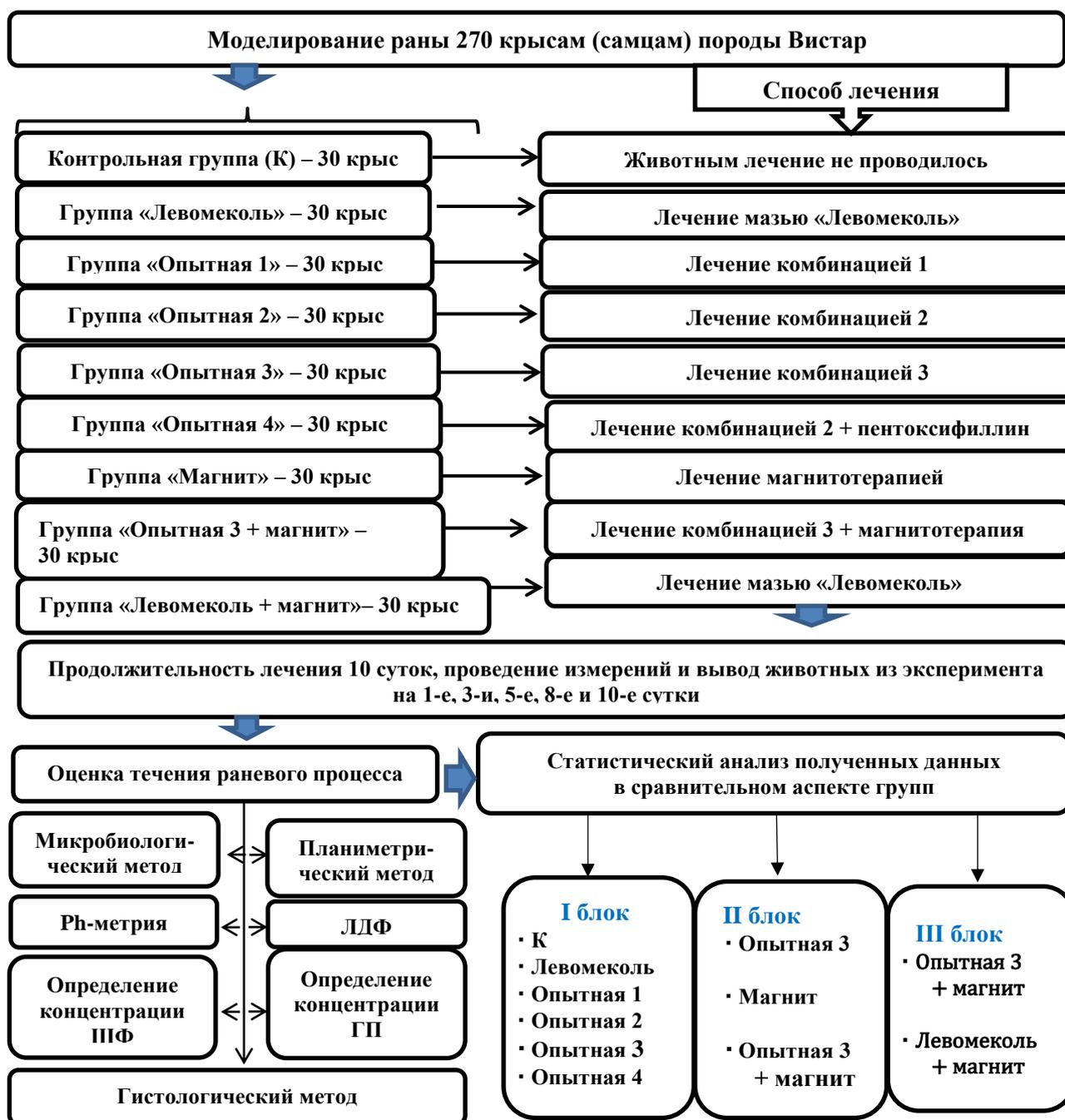


Рисунок 1 – Дизайн исследования.

Динамика течения раневого процесса оценивалась следующими методами исследования.

*Микробиологическое исследование* представляло собой количественное определение микроорганизмов в динамике в 1 г ткани инфильтрата. Для определения *площади ран* использовали программу «Lesion Meter». Расчет *уменьшения площади ран, выраженного в процентах (УПП)*, и *скорость заживления (СЗ)* ран проводили по методу Л.Н. Поповой. С помощью рН-метра проводилась фиксация значений *показателя кислотности* на поверхности ран. Оценивали состояние микрогемодикуляции раны и окружающей ткани с помощью *лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ)*. Для проведения *гистологического исследования* осуществляли забор биоматериала путем иссечения участка фрагмента кожи, включающего место нанесенного дефекта и прилежащие интактные ткани. Приготовленные по стандартной методике парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Для объективизации оценки течения раневого процесса рассчитывали *клеточный индекс (КИ)*. В качестве показателя, позволяющего оценить интенсивность фиброза на тканевом уровне, использовали концентрацию *гидроксипролина (ГП)* в ранах по методике Неймана и Логана в модификации Цисселя и соавторов с изменениями М.Д.З. Наимзада и соавторов. Для анализа интенсивности созревания грануляционной ткани в рамках биохимического метода определяли в сыворотке крови активность *щелочной фосфатазы (ЩФ)*.

Результаты лечения оценивали на первые, 3-и, 5-е, 8-е и 10-е сутки от начала лечения. Выведение животных из эксперимента производили путем передозировки наркоза.

Все полученные в ходе экспериментального исследования результаты были статистически обработаны. Количественные признаки представлялись как медиана, 25 и 75 перцентили (Me (25;75)). При сравнении двух групп использовался U-критерий Манна-Уитни, а при множественном сравнении применялся Kruskal-Wallis test с последующим сравнением средних рангов по группам. Различия считали статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

В первом блоке исследования проводили сравнительный анализ степени заживления ран, согласно описанным выше методикам, в группах «Контрольная», «Левомеколь», «Опытная 1», «Опытная 2», «Опытная 3», «Опытная 4».

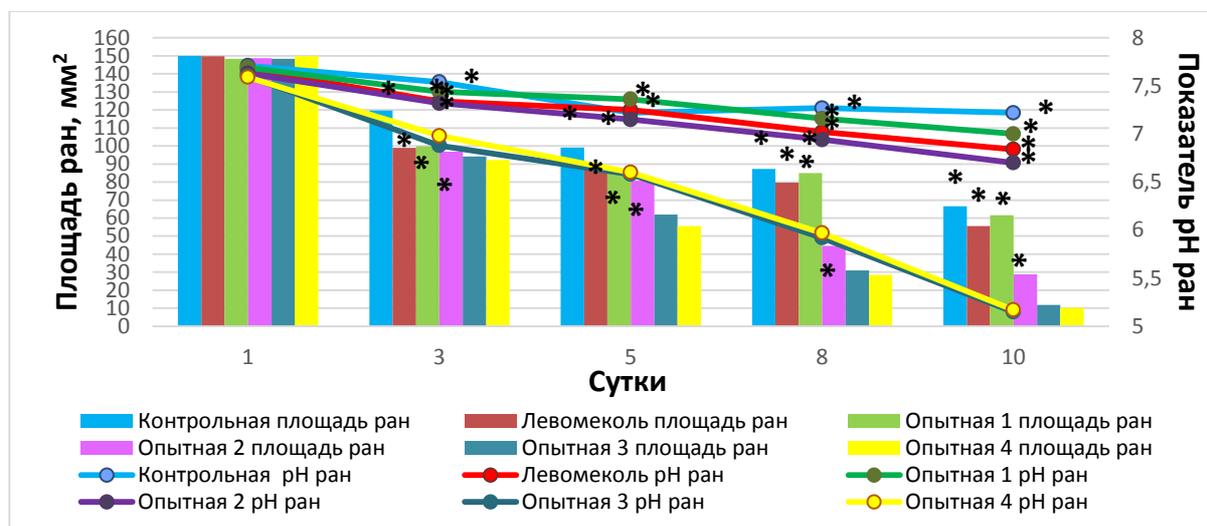
При микробиологическом исследовании в контрольной группе микробная обсемененность ран оставалась на высоком уровне на всех сроках наблюдения. В группах «Левомеколь», «Опытная 3», «Опытная 4» на 5-е сутки лечения рост клеток не наблюдался.

При планиметрической оценке наилучшие показатели отмечались в группах «Опытная 3» и «Опытная 4». Так, в первой и во второй группах к концу наблюдения площадь ран на 10-е сутки достоверно была меньше в 5,6 и 6,5 раза (соответственно), а УПП был больше в 1,6 и 1,7 раза (соответственно), чем в контрольной группе (рис. 2).

Достоверно бóльшая скорость заживления ран отмечалась в группах «Опытная 4», «Опытная 3» в первые пять суток наблюдения. Так, показатели СЗ в группе «Опытная 4» на 1-3-и сутки были больше, чем в контрольной группе в 1,9 раза, на 3-5-е сутки – в 3 раза. Показатели СЗ в группе «Опытная 3» на 1-3-и сутки были больше, чем в контрольной группе в 1,7 раза, а на 3-5-е сутки – в 2,6 раза.

Группы «Опытная 3» и «Опытная 4» достоверно отличались высокой степенью динамики изменения рН ран в кислую сторону у экспериментальных животных на 3-и, 5-е, 8-е и 10-е сутки по сравнению с остальными группами, и уже на 3-и сутки наблюдения среда в ране становилась слабокислой, а к 10-м суткам показатель рН раневой поверхности достигал значений неповрежденной кожи (рис. 2).

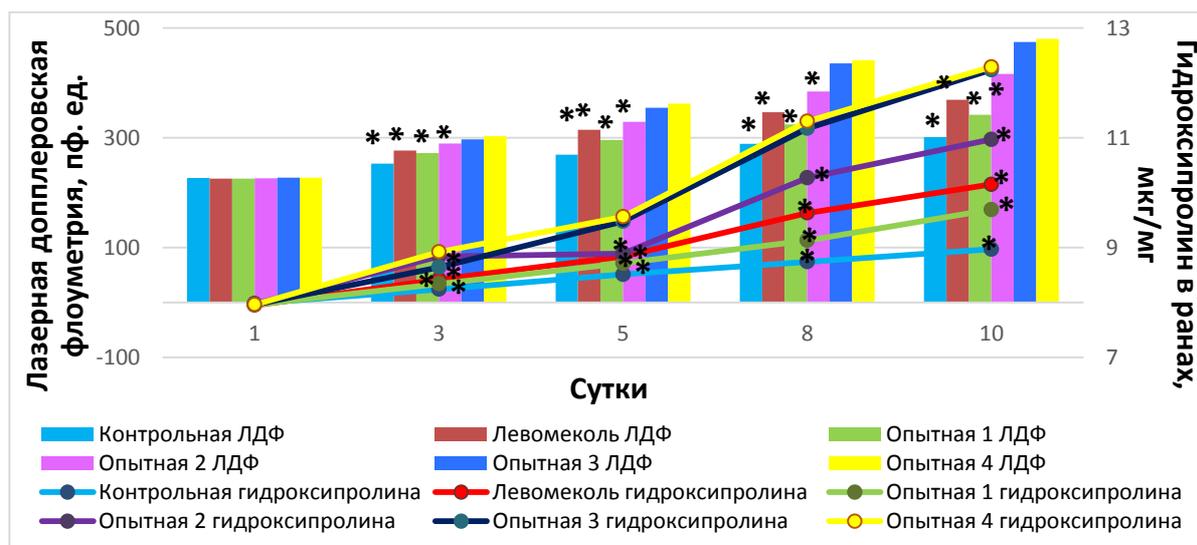
При лазерной доплеровской флоуметрии достоверно максимальные показатели отмечались в группах «Опытная 3» и «Опытная 4», где показатель увеличился с 297,2 (283,62; 317,6) и 302,98 (290,75; 315,22) соответственно на 3-и сутки до 474,64 (457,18; 462,55) и 480,31 (475,5; 485,16) на 10-е сутки наблюдения (рис. 3).



Примечание: \* –  $p < 0,05$  при сопоставлении групп «Опытная 3» и «Опытная 4» с остальными группами.

Рисунок 2 – Динамика изменения площади и рН ран.

При анализе динамики изменения концентрации гидроксипролина (ГП) в ранах наибольшие показатели были зафиксированы в группах «Опытная 3» и «Опытная 4». В первой группе по достижении 10 суток (12,24 (12,21; 12,24) мкг/мг) содержание ГП возросло в 1,5 раза относительно 1 суток (7,96 (7,89; 8,22) мкг/мг), во второй концентрация исследуемой аминокислоты на 10 сутки (12,29 (12,22; 12,35) мкг/мг) по сравнению с 1 сутками (7,96 (7,93; 8,00) мкг/мг) увеличилась в 1,6 раза (рис. 3).



Примечание: \* –  $p < 0,05$  при сопоставлении групп «Опытная 3» и «Опытная 4» с остальными группами.

Рисунок 3 – Динамика лазерной доплеровской флоуметрии и гидроксипролина.

При микроскопическом изучении фрагментов кожи во всех группах на первые сутки эксперимента определялся тканевой дефект, заполненный некротическими массами и клеточным детритом (рис. 4А). В дне раны определялось большое количество расширенных кровеносных сосудов среднего калибра и множественные микротромбы в сосудах микроциркуляторного русла (рис. 4Б). В краях раны наблюдались диапедезное пропитывание, умеренно выраженная диффузная инфильтрация, признаки интерстициального отека. В подлежащей гиподерме – дисциркуляторные изменения.

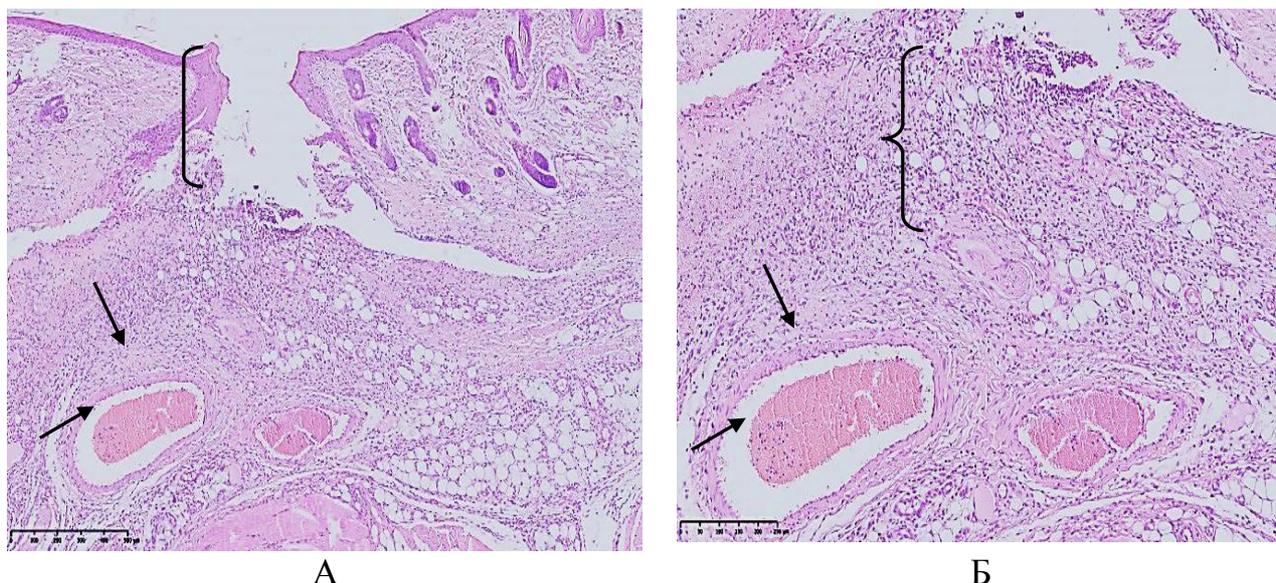
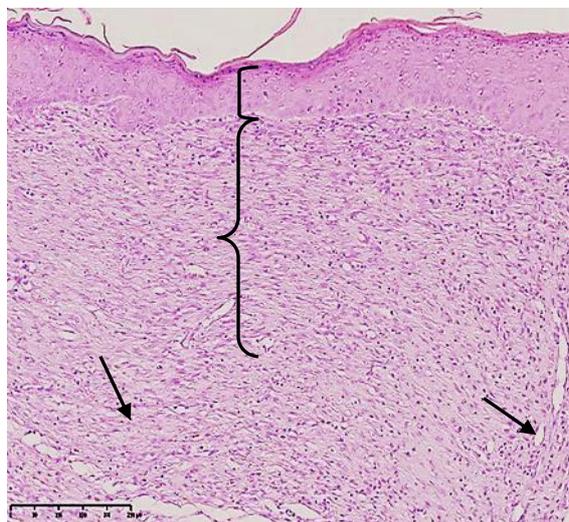


Рисунок 4 – Микрофотография фрагмента кожи в области раневого дефекта на первые сутки эксперимента во всех группах. Квадратная скобка указывает на раневой дефект. Стрелки указывают на капилляростаз и на расширенный просвет сосуда. Фигурная скобка указывает на клеточный детрит. Окраска гематоксилином и эозином. А – ув. x40, Б – ув. x100.

Лучше всего процесс заживления протекал в группах «Опытная 3» и «Опытная 4». Так, на 10-е сутки в данных группах наблюдалось формирование соединительнотканного рубца и полная эпителизация раны. Рубцовая ткань с достаточно большим количеством вертикально расположенных кровеносных сосудов. Среди клеток преобладали фиброциты и фибробласты, морфологическая картина свидетельствовала о дальнейшей перестройке и реорганизации рубца (рис. 5).

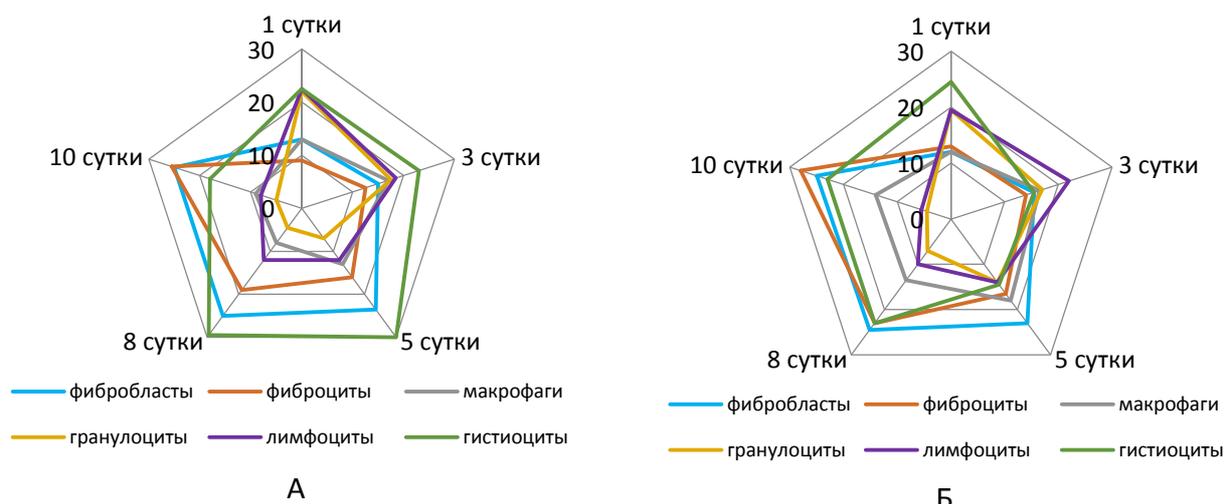


А

Б

Рисунок 5 – Микрофотография фрагмента кожи в области раневого дефекта на 10-е сутки эксперимента. А – группа «Опытная 3»; Б – группа «Опытная 4». Квадратная скобка указывает на новообразованный эпидермис. Стрелки указывают на кровеносные сосуды. Фигурная скобка указывает на рубцовую ткань. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x100.

При анализе динамики изменений клеточного состава ран был выявлен ряд достоверных отличий в клеточном составе в условиях применения разных комбинаций. В группах «Опытная 3» и «Опытная 4» в течение всего срока наблюдения было достоверно большее количество фиброцитов и меньшее количество лимфоцитов. Кроме того, в данных группах на 5-е и 8-е сутки отмечалось достоверно большее число фибробластов, а на 3-и, 5-е и 8-е сутки определялось достоверно меньшее число гранулоцитов (рис. 6).



А

Б

Рисунок 6 – Клеточный состав ткани в области раны. А – «Опытная 3»; Б – «Опытная 4».

На 3-и сутки в группах «Опытная 3» и «Опытная 4» КИ был выше 1 по сравнению с другими группами, что могло указывать на начало смены фазы воспаления на фазу регенерации с этого времени наблюдения.

На 5-е сутки эксперимента максимальные значения ЩФ наблюдались в группах «Опытная 2» (262,3 (262,1; 263,4) ед/л), «Опытная 3» (280,3 (279,3;281,7) ед/л), «Опытная 4» (285,4 (284,7; 286,4) ед/л). На 8-е сутки уровень ЩФ постепенно в указанных группах снижался. В группе «Опытная 4» показатели уровня щелочной фосфатазы были самыми высокими среди сравниваемых групп, что указывало на более активное созревание грануляционной ткани.

Следует отметить, что на первом этапе заживления ран повышение активности ЩФ предшествует высокому уровню коллагена III типа, в то время как коллаген I типа снижается, когда активность ЩФ исчезает, пропорция коллагена типа I/III возвращается к норме. Очевидно, что уровень концентрации ЩФ прямо пропорционален уровню коллагена типа III. В нормальной коже коллаген типа I и III существует в пропорции приблизительно 4:1. В гипертрофических и незрелых рубцах содержится около 33% коллагена типа III, изменяя соотношение коллагена типа I и III до 2:1 [Sekaran S. et al., 2021].

Анализируя полученные данные, очевидно, что процесс заживления ран лучше всего протекал в группах «Опытная 3» и «Опытная 4».

Наиболее выраженный ранозаживляющий эффект в этих группах был связан с применением ранозаживляющего средства «Декспантенол» и улучшающего трофику тканей средства «Пентоксифиллин».

Достоверных различий в течение раневого процесса между группами «Опытная 3» и «Опытная 4» не наблюдалось, а, следовательно, способ введения пентоксифиллина (местное в составе мази или парентеральное) не имел принципиального значения.

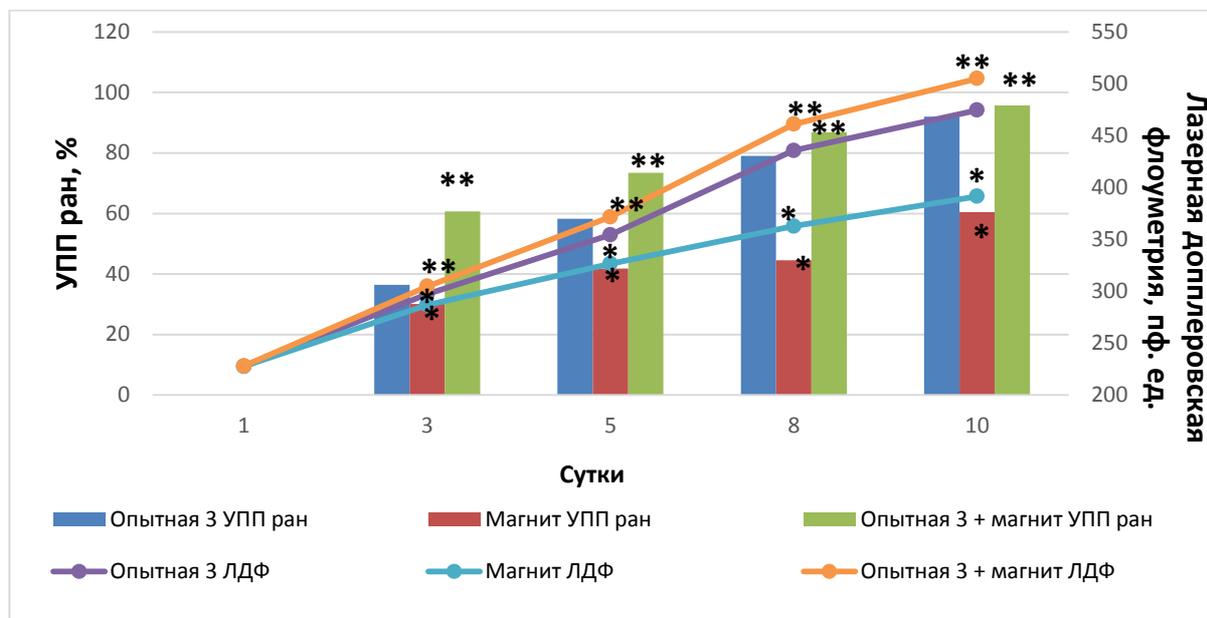
Ввиду того, что местное применение пентоксифиллина по сравнению с внутримышечным введением более удобно, особенно при амбулаторном лечении, не требует дополнительных манипуляций, дает возможность одновременно использовать в комбинации с другими лекарственными препаратами, во втором блоке экспериментальной работы использовали комбинацию «Опытная 3». Проводили сравнительный анализ степени заживления ран в группах «Опытная 3», «Магнит», «Опытная 3 + магнит».

При микробиологическом исследовании в группах «Опытная 3» и «Опытная 3 + магнит» на 5-е сутки лечения рост патогенной микрофлоры на плотных питательных средах не наблюдался, а в группе «Магнит» отсутствие роста патогенных микроорганизмов фиксировалось лишь начиная с 8-х суток.

При планиметрической оценке достоверно большие показатели УПП в течение всего периода исследования отмечались в группе «Опытная 3 + магнит» при сопоставлении с группами сравнения, к концу наблюдения УПП в данной группе на 10-е сутки был больше, чем в группе «Опытная 3» в 1,1 раза, а по сравнению с группой «Магнит» в 1,6 раза (рис. 7).

Наибольшая скорость заживления ран в течение всего периода наблюдения отмечалась в группе «Опытная 3 + магнит». Так, показатели СЗ в данной группе на 1-5-е сутки были достоверно больше, чем в группе «Магнит» в 1,7 раза, а в сравнении с группой «Опытная 3» – в 1,3 раза. Высокая СЗ в первые 5 суток эксперимента свидетельствовала о преимущественной активности комбинации «Опытная 3 + магнит» в первую фазу раневого процесса.

На 8-е и 10-е сутки наблюдения показатель лазерной доплеровской флоуметрии был выше в группе «Опытная 3 + магнит» по сравнению с группой «Опытная 3» в 1,1 раза ( $p=0,0372$  и  $p=0,0421$  соответственно), а по сравнению с группой «Магнит» в 1,3 раза ( $p=0,0114$  и  $p=0,0331$  соответственно) (рис. 7).



*Примечание:*

\* –  $p < 0,05$  при сопоставлении группы «Опытная 3» с группами «Магнит» и «Опытная 3 + магнит»;

\*\* –  $p < 0,05$  при сопоставлении группы «Магнит» и «Опытная 3 + магнит».

Рисунок 7 – Динамика изменения УПП и лазерной доплеровской флоуметрии.

При гистологическом исследовании лучше всего процесс заживления протекал в группе «Опытная 3 + магнит». На 10-е сутки в данной группе отмечалась полная дифференцировка новообразованного эпидермиса, отсутствовала четкая граница между зоной повреждения и интактной кожей. В группе «Магнит» место дефекта было заполнено рубцовой тканью, состоящей из плотно расположенных толстых коллагеновых волокон. Клеточный состав был представлен преимущественно фиброцитами, фибробластами (рис. 8).

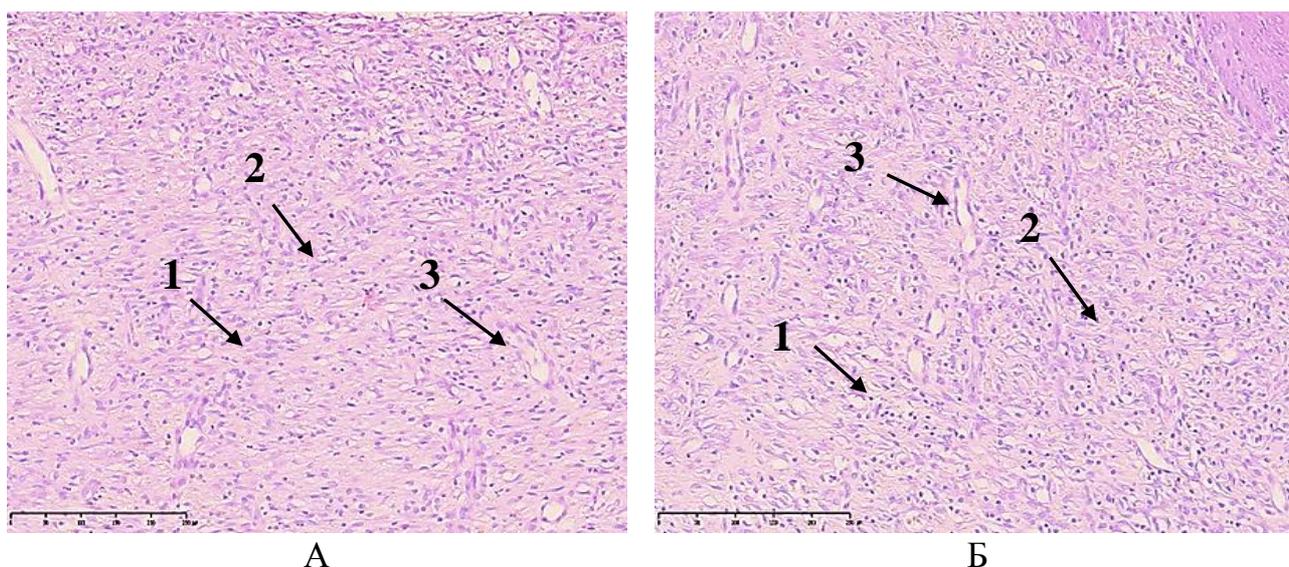


Рисунок 8 – Микрофотография фрагмента кожи в области раневого дефекта на 8-е сутки эксперимента. А – группа «Магнит»; Б – группа «Опытная 3 + магнит». 1 – фиброциты, 2 – фибробласты, 2 – кровеносные сосуды. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x100.

Был выявлен ряд достоверных отличий в клеточном составе в условиях применения разных комбинаций (рис. 9). В группе «Опытная 3 + магнит» по сравнению с другими группами на 3-и сутки отмечалось большее количество фибробластов, меньшее – гранулоцитов, на 5-е сутки наблюдалось наименьшее количество гранулоцитов, на 8-е сутки отмечалось большее количество фиброцитов, наименьшее – гранулоцитов, на 10-е сутки отмечалось большее количество фибробластов и фиброцитов. Данные различия были достоверными.

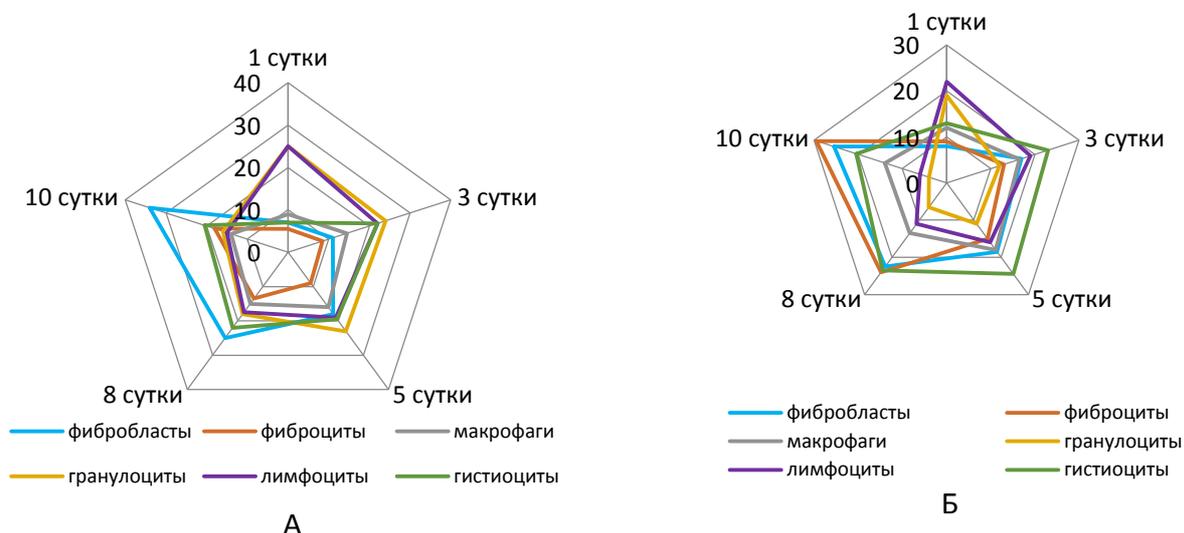
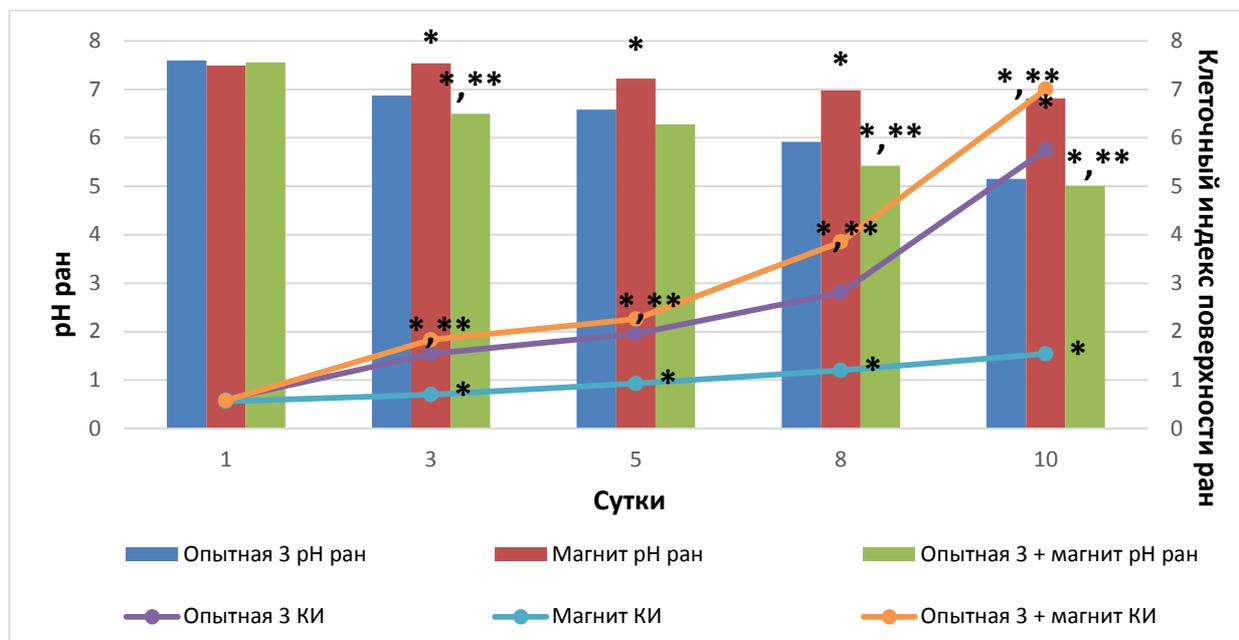


Рисунок 9 – Клеточный состав ткани в области раны. А – «Магнит»; Б – «Опытная 3 + магнит».

В группах «Опытная 3» и «Опытная 3 + магнит» переход рН в слабокислую сторону происходил уже на 3-и сутки наблюдения, что указывало на более выраженный процесс заживления раны в пределах данных групп по сравнению с группой «Магнит», где переход рН в слабокислую сторону отмечался лишь на 8-10-е сутки (рис. 10).

В группе «Опытная 3 + магнит» было обнаружено прямо пропорциональное увеличение клеточного индекса, начиная с 3-х суток КИ был более 1, что указывало на ранний переход раневого процесса в фазу регенерации, данное различие являлось статистически достоверным по сравнению со всеми остальными группами ( $p < 0,05$ ). При этом максимальное значение клеточного индекса отмечалось на 10-е сутки и составляло 7,00 (5,00;8,38), что было в 1,22 раза больше по сравнению с группой «Опытная 3» и в 4,55 по сравнению с группой «Магнит» (рис. 10).



*Примечание:*

\* –  $p < 0,05$  при сопоставлении группы «Опытная 3» с группами «Магнит» и «Опытная 3 + магнит»;

\*\* –  $p < 0,05$  при сопоставлении группы «Магнит» и «Опытная 3 + магнит».

Рисунок 10 – Динамика изменения клеточного индекса и pH в ранах.

В группе «Опытная 3 + магнит» отмечались статистически значимые показатели концентрация ГП, превосходящие показатели групп «Опытная 3» и «Магнит» в течение всего периода наблюдения, и к 10-м суткам эта разница составила 1,1 ( $p=0,0341$ ) и 1,3 ( $p=0,0416$ ) раза соответственно.

Максимальные значения ЩФ были отмечены в группе «Опытная 3 + магнит» (299,0 (297,3;301,3) ед/л) уже на 5-е сутки, далее с 8-х суток происходило снижение данного показателя.

Анализируя полученные данные, очевидно, что процесс заживления ран лучше всего протекал в группе «Опытная 3 + магнит» при сравнении с группами «Опытная 3» и «Магнит». Можно предположить, что это связано с положительным действием магнитотерапии на течение биологических процессов, способствующих ускорению регенерации поврежденных тканей, с одновременным применением разработанной нами лекарственной комбинации.

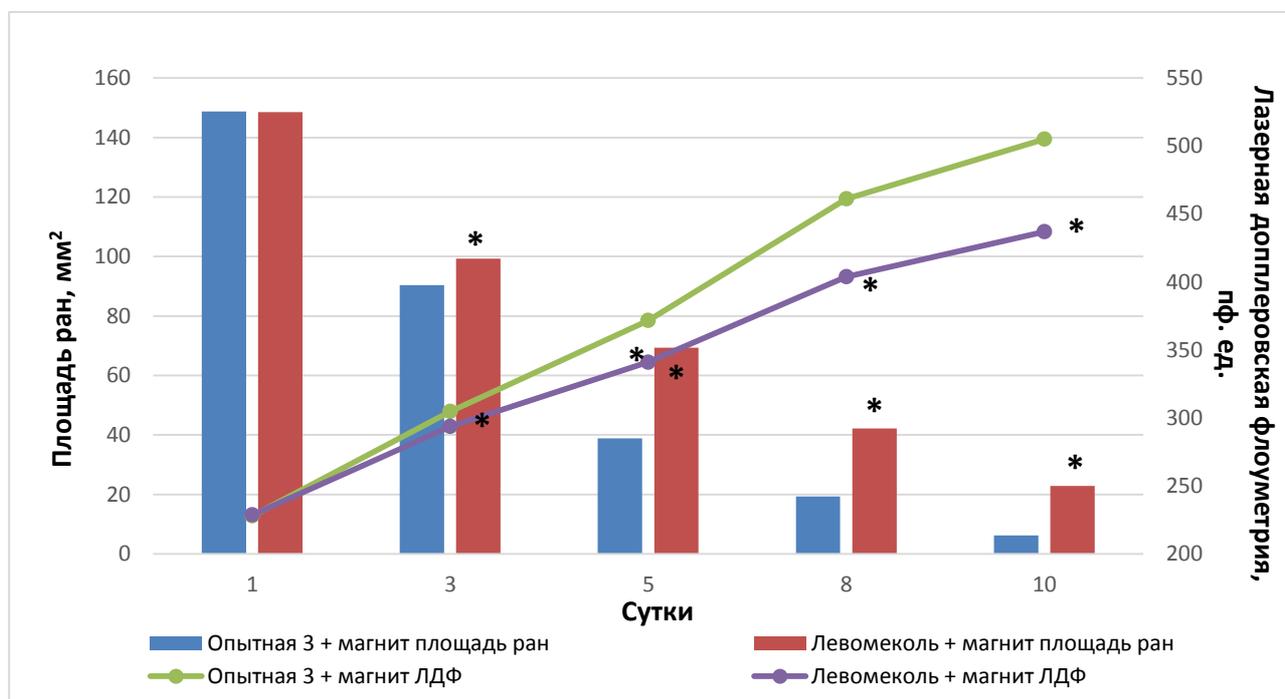
В третьем блоке исследований проводили сравнительную оценку ранозаживляющего действия между группами «Опытная 3 + магнит» и «Левомеколь + магнит».

При микробиологическом исследовании в группах «Опытная 3 + магнит», «Левомеколь + магнит» на 5-е сутки лечения рост патогенной микрофлоры не наблюдался.

Большие показатели УПП в течение всего периода исследования отмечались в группе «Опытная 3 + магнит». Так, показатель УПП в данной группе к концу наблюдения на 10-е сутки был достоверно больше, чем в группе «Левомеколь + магнит» в 1,2 раза (рис. 11).

Показатель СЗ в группе «Опытная 3 + магнит» в первые 5 суток был достоверно больше, чем в группе «Левомеколь + магнит» в 1,4 раза.

Показатель лазерной доплеровской флоуметрии в группе «Опытная 3 + магнит» достоверно был выше в среднем в 1,2 раза, чем в группе «Левомеколь + магнит» (рис. 11).



*Примечание:*

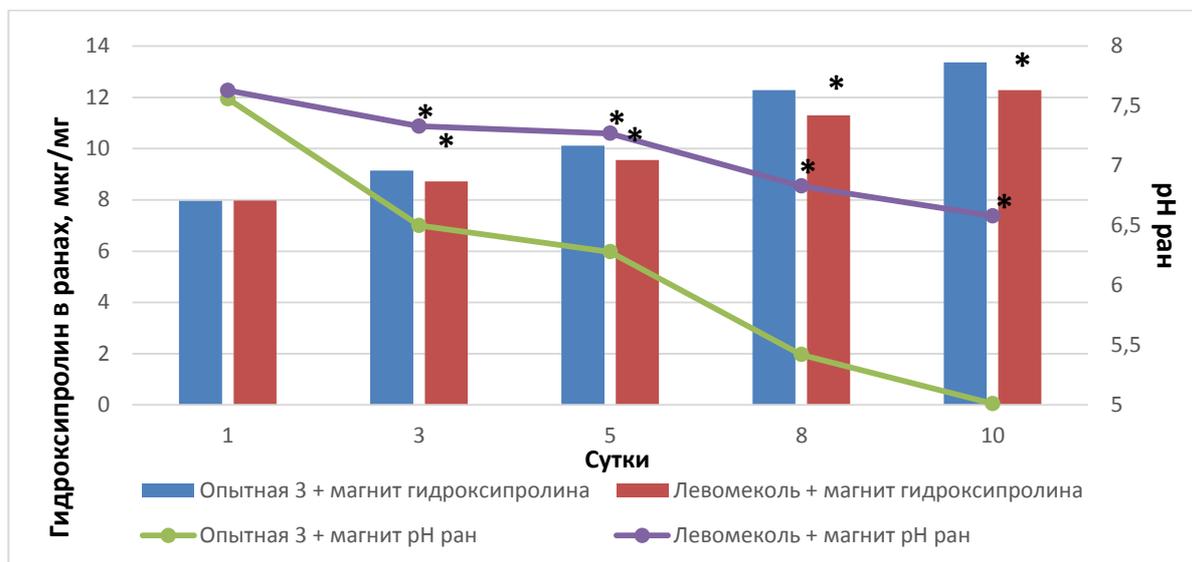
\* –  $p < 0,05$  при сопоставлении группы «Опытная 3 + магнит» и «Левомеколь + магнит».

Рисунок 11 – Динамика изменения площади ран и лазерной доплеровской флоуметрии.

В группах «Опытная 3 + магнит» и «Левомеколь + магнит» на 3-и, 5-е, 8-е, 10-е сутки значение клеточного индекса было больше 1,0, что указывало на начало фазы регенерации уже с 3-х суток лечения. При этом статистически значимое наибольшее значение КИ было выявлено в группе «Опытная 3 + магнит» и к 10-м суткам было больше по сравнению с группой «Левомеколь + магнит» в 2,14 раза, что было обусловлено высоким содержанием фиброцитов (29,5 (28;31) – клеток, отвечающих за синтез компонентов коллагеновых волокон.

Содержание ГП в группе «Опытная 3 + магнит» к 10-м суткам возросло в 1,7 раза, а в группе «Левомеколь + магнит» – в 1,5 раза, что указывало на более интенсивное коллагенообразование ткани в группе «Опытная 3 + магнит» (рис. 12).

Достоверно меньшие показатели рН раны отмечались в группе «Опытная 3 + магнит» по сравнению с группой «Левомеколь + магнит» на протяжении 3-х, 5-х, 8-х и 10-х суток лечения (рис. 12).



*Примечание:*

\* –  $p < 0,05$  при сопоставлении группы «Опытная 3 + магнит» и «Левомеколь + магнит».

Рисунок 12 – Динамика изменения pH и гидроксипролина.

В группе «Опытная 3 + магнит» уже на 5-е сутки был достигнут максимальный уровень щелочной фосфатазы (299,0 (297,3; 301,3) ед/л), а в группе «Левомеколь+магнит» максимальное значение щелочной фосфатазы было достигнуто на 8-е сутки (275,4 (274,45; 276,35) ед/л), на последующих сроках наблюдения показатель снижался.

Таким образом, процесс заживления наиболее активно протекал в группе «Опытная 3 + магнит», что подтверждается микробиологическими, планиметрическими, гистологическими показателями, результатами ЛДФ, значениями концентрации гидроксипролина, pH-метрии и уровнем ЩФ.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования подтвердили бóльшую эффективность применения комбинации бензалкония хлорида, декспантенола и пентоксифиллина, иммобилизованных на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы, в сочетании с магнитотерапией для лечения ран в условиях ишемии. В данной группе отмечалось статистически значимое сокращение площади ран в 10,1 раза и улучшение микроциркуляции тканей в 1,7 раза по сравнению с контрольной группой, а также в 8,9 и 1,4 раза соответственно, чем в группе с применением официальной мази «Левомеколь». На 10-е сутки в группе «Опытная 3 + магнит» происходила полная дифференцировка новообразованного эпидермиса, раневой дефект был заполнен зрелой рубцовой тканью, отсутствовала четкая граница между зоной повреждения и интактной кожей.

### Перспективы дальнейшей разработки темы

Согласно результатам проведенного исследования, разработка новой комбинации лекарственных средств с бензалконием хлорида, декспантенолом и пентоксифиллином в сочетании с магнитотерапией является перспективной для ускорения процесса заживления ран в условиях ишемии.

Сочетанное применение бензалкония хлорида, декспантенола и пентоксифиллина, иммобилизованных на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы, а также их сочетание с магнитотерапией можно рассматривать в качестве предмета изучения для дальнейших клинических исследований. Главной тенденцией последующих разработок следует считать уменьшение микробной обсемененности, улучшение процессов эпителизации и регенерации, улучшение кровоснабжения и как следствие – сокращение сроков лечения кожных ран в условиях ишемии.

Также можно провести исследование при сочетании пентоксифиллина и декспантенола с другими антисептическими препаратами, такими как мирамистин, хлоргексидин, полигексанид, а также с другими методами физиотерапии.

### **ВЫВОДЫ**

1. Предложенная экспериментальная модель позволяет воспроизводить рану в условиях ишемии со стандартизированными размерами и морфологическими проявлениями ишемии кожи и мягких тканей.

2. Комплексное применение бензалкония хлорида, декспантенола и пентоксифиллина, иммобилизованных на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы, характеризуется выраженным ранозаживляющим эффектом, в 1,9 раза превосходящим изолированное применение данных лекарственных средств.

3. Применение комбинации «Бензалкония хлорид + декспантенол + пентоксифиллин (местно) + натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы» и «Бензалкония хлорид + декспантенол + пентоксифиллин (внутримышечно) + натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы» приводит к статистически значимому сокращению площади ран в 6,2 раза, уменьшению рН в 1,4 раза на 10-е сутки по сравнению с контрольной группой, при этом скорость заживления раны не зависит от способа введения пентоксифиллина.

4. Применение комбинации «Бензалкония хлорид + декспантенол + пентоксифиллин (местно) + натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы + магнит» статистически значимо приводит к сокращению площади раны в среднем в 3,1 раза и увеличению микроциркуляции в среднем в 1,2 раза на 10 сутки наблюдения по сравнению с группами, где лечение проводили комбинацией «Бензалкония хлорид + декспантенол + пентоксифиллин (местно) + натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы» и официальным препаратом «Левомеколь».

5. Применение комбинации «Бензалкония хлорид + декспантенол + пентоксифиллин (местно) + натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы + магнит» статистически значимо по сравнению с группой, где для лечения применяли официальный препарат «Левомеколь» и магнитотерапию, приводит к уменьшению площади ран в 3,6 раза, уменьшению рН в 1,3 раза, увеличению микроциркуляции в 1,2 раза на 10-е сутки наблюдения.

6. При морфологическом изучении заживления ран при применении комбинации бензалкония хлорида, декспантенола и пентоксифиллина, иммобилизованных на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы, а также ее комбинированного применения с магнитотерапией показатели клеточного индекса достоверно раньше достигают значения 1 по сравнению с другими группами, что свидетельствует о раннем начале репаративных процессов. Максимальное значение

клеточного индекса на 10-е сутки определялось при лечении комбинацией «Бензалкония хлорид + декспантенол + пентоксифиллин (в/м) + натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы» (7,07(4,20;10,14)) и «Бензалкония хлорид + декспантенол + пентоксифиллин (местно) + натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы + магнит» (7,00 (5,00;8,38)).

### **Практические рекомендации**

Комплексное применение комбинации «Бензалкония хлорид + декспантенол + пентоксифиллин (местно) + натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы» и магнитотерапии в первую и вторую фазу раневого процесса следует осуществлять следующим образом: на рану наносят комбинацию «Бензалкония хлорид + декспантенол + пентоксифиллин (местно) + натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы», после чего проводится сеанс магнитотерапии с использованием магнито-ИК-светолазерного терапевтического аппарата «Милта-Ф-8-01» (ГОСТ 25052-87) в режиме магнитотерапии с частотами 80, 150, 300, 600, 1500, 5000 Гц; мощностью 50 мВт; длительностью сеанса 6 минут (1 мин. на каждой частоте). Затем на рану накладывается асептическая повязка. Перевязка с предложенной комбинацией лекарственных средств и магнитотерапия проводятся ежедневно 1 раз в сутки.

Рекомендовать для дальнейшего доклинического и клинического изучения комбинации с содержанием бензалкония хлорида, декспантенола, пентоксифилина и магнитотерапию с целью лечения ран кожи и мягких тканей в условиях ишемии.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**1. Гидроксипролин как маркер эффективности терапии кожной раны в условиях ишемии / В.А. Липатов, М.Д.З. Наимзада, А.Г. Терехов [и др.]. – DOI 10.52575/2687-0940-2024-47-2-273-288 // Актуальные проблемы медицины. – 2024. – Т. 47, № 2. – С. 273-288.**

**2. Григорьян, А.Ю. Оценка степени заживления ран с помощью рН-метрии и термометрии в условиях ишемии / А.Ю. Григорьян, А.Г. Терехов, П.А. Буканова // Эксперимент в хирургии и онкологии : сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции (Курск, 22 сентября 2023 года). – Курск, 2023. – С. 85-86.**

**3. Литвиненко, В.Ю. Физиотерапевтические способы лечения кожных ран в условиях ишемии / В.Ю. Литвиненко, А.Ю. Григорьян, А.Г. Терехов // Эксперимент в хирургии и онкологии : сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции (Курск, 22 сентября 2023 года). – Курск, 2023. – С. 96-98.**

**4. Местное лечение контаминированной кожной раны оригинальной лекарственной комбинацией в сочетании с магнитотерапией в эксперименте / А.Г. Терехов, Т.А. Панкрушева, М.С. Чекмарева [и др.]. – DOI 10.47183/mes.2023.065 // Медицина экстремальных ситуаций. – 2023. – Т. 25, № 4. – С. 137-143.**

**5. Местное лечение кожных ран в условиях ишемии с применением оригинальной комбинации лекарственных средств в сочетании с**

магнитотерапией / А.Г. Терехов, Т.А. Панкрушева, М.С. Чекмарева [и др.]. – DOI 10.18499/2070-478X-2024-17-3-112-119 // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2024. – Т. 17, № 3. – С. 112-119.

6. Морфологические изменения при заживлении ишемизированной кожной раны при использовании оригинальной комбинации бензалкония хлорида, декспантенола, пентоксифиллина / П.А. Буканова, А.Г. Терехов, Е.С. Мишина [и др.] // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2024. – № 3. – С. 5-9.

7. Особенности процесса заживления кожной раны в условиях ишемии при местном лечении комбинацией бензалкония хлорида с декспантенолом / А.Г. Терехов, Е.С. Мишина, Е.Г. Ключева [и др.]. – DOI 10.35401/2541-9897-2024-9-1-113-121 // Инновационная медицина Кубани. – 2024. – Т. 9, № 1. – С. 113-121.

8. Оценка эффективности комбинации бензалкония хлорида, декспантенола и пентоксифиллина в местном лечении кожных ран в условиях ишемии (экспериментальное исследование) / А.Г. Терехов, Т.А. Панкрушева, М.С. Чекмарева [и др.]. – DOI 10.24412/1609-2163-2024-2-10-13 // Вестник новых медицинских технологий. – 2024. – № 2. – С. 10-13.

9. Терехов, А.Г. Клеточные технологии для лечения трофических язв / А.Г. Терехов, А.В. Полосина, А.В. Иванов // Университетская наука: взгляд в будущее : сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 87-летию Курского государственного медицинского университета. – Курск, 2022. – С. 253-255.

10. Терехов, А.Г. Современные способы моделирования трофических язв у лабораторных животных / А.Г. Терехов // Медицинская наука в эру цифровой трансформации : сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции. – Курск, 2021. – С. 268-270.

11. Терехов, А. Г. Современные представления о трофических язвах нижних конечностей / А.Г. Терехов, Ю.В. Ишуткина, Е.Г. Ключева // Innova. – 2022. – Т. 26, № 1. – С. 31-34.

12. Патент № 2807383 Российская Федерация, МПК А61D 17/00 (2006.01), G09B 23/28 (2006.01). Способ моделирования кожной раны в условиях ишемии : № 2023124868/14 : заявл. 27.09.2023 : опубл. 14.11.2023 / А.Г. Терехов, А.Ю. Григорьян, Е.С. Мишина ; заявитель Курский государственный медицинский университет. – 12 с.

13. Патент № 2812221 Российская Федерация, МПК А61К 31/14 (2023.08), А61К 31/52 (2023.08), А61К 31/197 (2023.08), А61К 47/38 (2023.08), А61К 9/06 (2023.08), А61Р 17/02 (2023.08), А61Р 31/04 (2023.08). Средство для лечения ран кожи и мягких тканей : № 2023117693 : заявл. 05.07.2023 : опубл. 25.01.2024 / А.Г. Терехов, А.Ю. Григорьян, Е.С. Мишина [и др.] ; заявитель Курский государственный медицинский университет. – 1 с.

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

БХ – бензалкония хлорид

ГП – гидроксипролин

ДЕК – декспантенол

ЗПА – заболевание периферических артерий

К – контрольная группа

КИ – клеточный индекс

Л – препарат «Левомеколь»

ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия

М – магнит

ПЕН – пентоксифиллин

СЗ – скорость заживления

УПП – уменьшение площади ран, выраженное в процентах

ЩФ – щелочная фосфатаза

NaКМц – натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы

Лицензия ЛР № 020862 от 30.04.99 г.

Сдано в набор 14.10.2024 г. Подписано в печать 15.10.2024 г.

Формат 30x42<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Бумага офсетная. Гарнитура Times New Rom.

Печать офсетная. Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз.

Заказ № 373 «А».

Издательство Курского государственного медицинского университета  
305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3

