

Сведения об авторах:

Текуцкая Елена Евгеньевна, кандидат химических наук, доцент кафедры радиофизики и нанотехнологий Кубанского государственного университета, г. Краснодар; тел.: 89628560000; e-mail: tekytska@mail.ru

Джимак Степан Сергеевич, кандидат биологических наук, доцент кафедры радиофизики и нанотехнологий Кубанского государственного университета; тел.: 89054083612; e-mail: jimack@mail.ru

Басов Александр Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фундаментальной и клинической биохимии Кубанского государственного медицинского университета; тел.: 89183551302; e-mail: son_sunytch@mail.ru

Барышева Екатерина Владимировна, аспирант кафедры общей и клинической патофизиологии Кубанского государственного медицинского университета; тел.: 89182462072; e-mail: baryshev_mg@mail.ru

Федосов Сергей Ростиславович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИЧ Кубанского государственного медицинского университета; тел.: 89184989977; e-mail: sergey_fedosov@mail.ru

© Коллектив авторов, 2015

УДК 616-002.3-08:615.454.1

DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2015.10068>

ISSN – 2073-8137

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ АНТИСЕПТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ РАН

А. Ю. ГРИГОРЬЯН, А. И. БЕЖИН, Т. А. ПАНКРУШЕВА, Е. В. КОБЗАРЕВА,
Л. В. ЖИЛЯЕВА, Е. С. МИШИНА

Курский государственный медицинский университет, Россия

MORPHOLOGICAL SUBSTANTIATION OF SOME ANTISEPTICS APPLICATION IN THE WOUNDS TREATMENT

GRIGORYAN A. Yu., BEZHIN A. I., PANKRUSHEVA T. A., KOBZAREVA E. V.,
ZHILYAEVA L. V., MISHINA E. S.

Kursk State Medical University, Russia

Изучена ранозаживляющая способность иммобилизованных форм мирамистина, метронидазола, хлоргексидина биглюконата, гексэтидина и метилурацила. Исследование выполнялось на экспериментальной модели гнойной раны, а в качестве сравнения был использован препарат Левомеколь. В ходе эксперимента было проведено морфометрическое исследование гистопрепаратов ран. Результаты исследования показали преимущества применения комбинации мирамистина с метронидазолом, иммобилизованных на натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы, по сравнению с препаратом Левомеколь.

Ключевые слова: лечение ран, антисептики, иммобилизованные формы, моделирование гнойной раны

The article presents the results of a study of the wound-healing potency of immobilized forms of Miramistin, Metronidazole, Chlorhexidine bigluconate, Hexetidine, Methyluracil. In experimental model of a purulent wound Levomecol was used as the reference drug. The morphometric investigation of wounds' tissue was performed. The results demonstrated the benefits of Miramistin and Metronidazole combination, immobilized on carboxymethylcellulose sodium salt over Levomecol.

Key words: wound healing, antiseptics, immobilized forms, modeling of a purulent wound

Несмотря на многообразие лекарственных препаратов и методов лечения, проблема гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей и послеоперационных гнойных осложнений остается актуальной в современной хирургии. По данным некоторых авторов,

от всех хирургических заболеваний гнойные осложнения составляют от 35 до 45 %, среди них доля внутригоспитальной инфекции составляет от 12 до 22 %, а летальность достигает 25 % [1–10]. На сегодняшний день, особенно для амбулаторного звена, по-прежнему

основным методом остается лечение ран под повязкой, при этом отсутствует универсальное лекарственное средство, что диктует необходимость разработки новых препаратов.

Цель исследования: на основании морфометрических данных определить эффективность разработанных лекарственных средств с антисептиками на различных основах в сравнительном аспекте с официальным препаратом «Левомеколь».

Материал и методы. Эксперимент выполнен на 280 белых крысах (самцах) породы Вистар. У всех животных на спине моделировалась гнойная рана по методике П. И. Толстых. Согласно цели исследования было сформировано 7 групп по 40 крыс, в каждой группе ежедневно проводили лечение соответствующим препаратом. Животных выводили из эксперимента на 3-и, 5-е, 8-е, 10-е сутки (по 10 на каждый срок). Работа с лабораторными животными осуществлялась согласно протоколу исследований в соответствии с Женевской конвенцией 1985 г. о «Международных принципах биомедицинских исследований с использованием животных» и Хельсинкской декларацией 2000 г. о гуманном отношении к животным.

На основании проведенного комплексного исследования были разработаны следующие составы мазей (массовые части):

№ 2: раствор хлоргексидина биглюконата 0,05 % – 30,0, полиметилсилоксана полигидрат – 70,0.

№ 3: метилурацил – 2,0, раствор хлоргексидина биглюконата 0,05 % – 30,0, полиметилсилоксана полигидрат – 70,0.

№ 4: гексэтидин – 30,0, полиметилсилоксана полигидрат – 70,0.

№ 5: метилурацил – 2,0, гексэтидин – 30,0, полиметилсилоксана полигидрат – 70,0.

№ 6: раствор мирамистина 0,01 % – 100,0, натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы (NaКМЦ) – 4,0.

№ 7: раствор мирамистина 0,01 % – 100,0, метронидазол – 1,0, NaКМЦ – 4,0.

В качестве контроля применялся официальный препарат «Левомеколь» (группа № 1). перевязки проводили ежедневно.

После выведения подопытного животного из эксперимента производили забор материала путем иссечения участка мягких тканей дна и прилежащего края раны лезвием. Приготовленные парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином. При морфометрическом исследовании на срезах гистологических препаратов при увеличении х400 на выбранном участке в пределах раневого дефекта под лейкоцитарно-фибринозным струпом производили подсчет фибробластов, гранулоцитов, лимфоцитов и макрофагов до 100 клеток, полученные результаты выражали в процентах. Так же для объективизации оценки течения раневого процесса рассчитывали клеточный индекс (КИ) по формуле

$$KI = \frac{\text{макрофаги} + \text{фибробласты}}{\text{гранулоциты} + \text{лимфоциты}}$$

Клетки, расположенные в числителе, характеризуют репаративные процессы, а в знаменателе – выраженность воспалительных процессов. Чем меньше индекс, тем более выражены воспалительные процессы в ране.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием методов однофакторного дисперсионного анализа. Вычисляли средние величины количественных показателей (М) и стандартное отклонение (сигма). Нормальность распределения признаков определяли по критерию Шапиро – Уилка. Достоверность различий оценивали по критерию Даннета, Ньюмена – Кейлса.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования было проанализировано 280 гистологических срезов с подсчетом клеточного состава в области раневого дефекта. Динамика изменения клеточного состава гнойных ран представлена в таблице.

Таблица
Динамика изменения состава инфильтрата ран в процессе лечения (М±сигма)

Показатель	3-и сут	5-е сут	8-е сут	10-е сут
Левомеколь (№ 1)				
Фибробласты	21,9±1,17	23,9±0,94	33,3±1,96	45,4±4,07
Гранулоциты	34,1±1,91	29,9±1,66	25,4±2,01	20,4±0,97
Лимфоциты	20,5±1,27	24,1±2,13	21,5±2,42	18,4±1,58
Макрофаги	27,6±1,51	25,4±1,26	22,4±1,51	17,7±1,64
Хлоргексидина биглюконат на полиметилсилоксане полигидрате (№ 2)				
Фибробласты	36,2±1,66*	39,0±1,63*	46,2±2,58*	49,4±1,51
Гранулоциты	49,2±2,58	42,2±1,37	35,8±1,66	32,0±1,84
Лимфоциты	7,0±0,75	9,8±0,77*	10,4±0,44*	11,0±0,85*
Макрофаги	8,4±0,64*	9,2±0,67*	8,6±0,74*	8,2±0,67*
Гексэтидин на полиметилсилоксане полигидрате (№ 3)				
Фибробласты	35,4±1,51*	38,8±1,37*	45,2±1,58	47,6±1,51
Гранулоциты	51,0±2,32	45,0±1,84*	37,2±1,58*	34,8±1,37*
Лимфоциты	6,6±0,71*	8,4±0,71*	9,4±0,81*	10,2±0,89*
Макрофаги	7,8±0,77*	8,4±0,68*	8,0±0,63*	7,4±0,68*
Хлоргексидина биглюконат с метилурацилом на полиметилсилоксане полигидрате (№ 4)				
Фибробласты	32,4±2,29*	48,8±1,36*	55,4±2,32*	57,8±2,18*
Гранулоциты	52,0±2,28*	34,8±1,5	27,6±1,36	22,8±0,86
Лимфоциты	7,6±0,51	10,0±0,65	13,2±0,78	15,0±1,00
Макрофаги	12,4±0,75*	8,2±0,58*	5,6±0,68*	6,2±0,69*
Гексэтидин с метилурацилом на полиметилсилоксане полигидрате (№ 5)				
Фибробласты	26,8±0,86	31,4±0,78	35,4±0,91	37,8±0,88
Гранулоциты	59,2±1,86*	55,6±1,68*	48,4±1,51*	46,0±1,14*
Лимфоциты	5,2±0,58*	5,6±0,60*	8,0±0,52*	8,8±0,67*
Макрофаги	9,0±0,82*	7,2±0,73*	6,6±0,68*	7,0±0,84*
Мирамистин на NaКМЦ (№ 6)				
Фибробласты	22,8±1,19	32,1±1,43	48,2±1,35*	59,1±2,08*
Гранулоциты	26,7±1,06	26,0±1,15	15,0±0,94	12,1±1,10
Лимфоциты	28,9±2,28	26,7±2,36	23,6±3,03	17,0±3,49
Макрофаги	20,9±1,19	15,4±1,26	13,2±0,92	11,7±1,25
Мирамистин с метронидазолом на NaКМЦ (№ 7)				
Фибробласты	27,0±0,88	35,3±1,25*	54,3±1,07*	65,1±1,07*
Гранулоциты	24,9±2,74	21,4±1,26	16,1±1,45	13,5±1,27
Лимфоциты	24,8±2,25	24,8±2,89	15,0±3,37	12,3±2,26*
Макрофаги	23,1±1,66	18,5±1,35	14,6±1,58	9,1±1,37*

Примечание: * – различия статистически значимые (p<0,05) при сравнении контрольной (1) и остальных групп (2, 3, 4, 5, 6, 7) по критерию Даннета.

В процессе лечения во всех группах происходило постепенное преобладание количества фибробластов по сравнению с остальными клеточными элементами, что особенно резко было выражено в группах хлоргексидина биглюконат с метилурацилом на полиметилсилоксане полигидрате (№ 4), мирамистин на NaKMЦ (№ 6) и мирамистин с метронидазолом на NaKMЦ (№ 7) [$p < 0,05$ при сравнении с «Левомеколь» (№ 1)]. В то же время происходит относительное снижение количества лимфоцитов и гранулоцитов, что подтверждает переход фазы воспаления в фазу регенерации (по М. И. Кузину, 1977 г.).

Было отмечено, что в группе гексэтидин с метилурацилом на полиметилсилоксане полигидрате (№ 5) относительное количество гранулоцитов превалировало над фибробластами и другими клеточными элементами вплоть до 10-х суток, что свидетельствует о задержке смены фаз раневого процесса.

При сравнении групп № 2–7 между собой (оценку статистической достоверности проводили по критерию Ньюмена – Кейлса, $p < 0,05$) было отмечено, что между группами № 4, 6 и 7 статистически значимых различий практически не было выявлено, данное обстоятельство свидетельствует об их одинаково высокой ранозаживляющей активности.

Динамика изменения клеточного индекса представлена на рисунке.

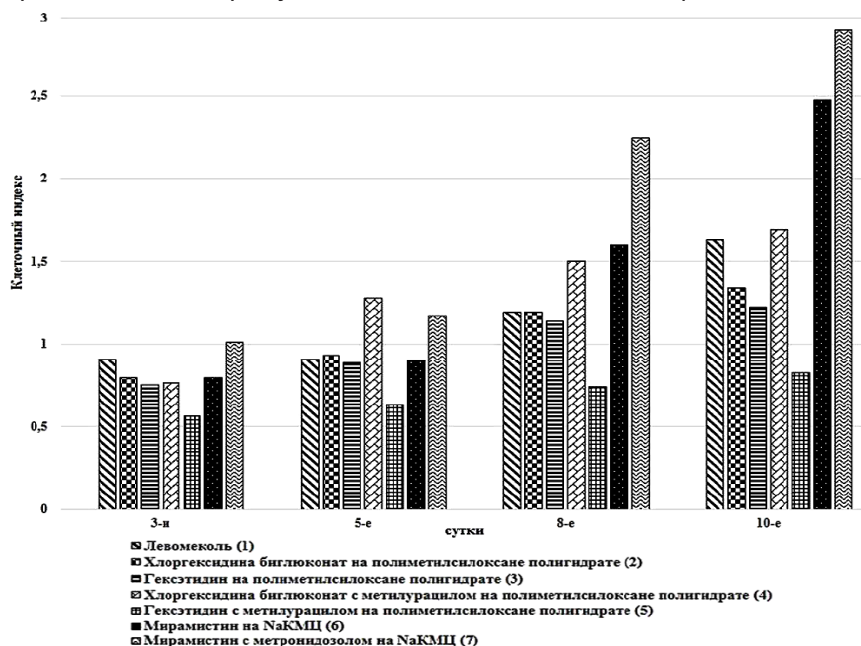


Рис. Динамика изменения клеточного индекса в процессе лечения

При анализе КИ было отмечено, что в группах хлоргексидина биглюконат с метилурацилом на полиметилсилоксане полигидрате (№ 4) и мирамистин с метронидазолом на NaKMЦ (№ 7) уже на 5-е сутки отмечается смена фазы воспаления на фазу регенерации (КИ = $1,28 \pm 0,113$ и $1,17 \pm 0,086$ соответственно), данное различие статистически достоверно по сравнению со всеми остальными группами, в которых КИ ниже 1,0 ($p < 0,05$ по критерию Даннета и Ньюмена – Кейлса). В остальных группах увеличение клеточного индекса более 1,0 отмечалось на 8-е сутки (за исключением группы № 5, в которой КИ $< 1,0$ вплоть до 10-х суток). Максимальное значение КИ отмечено на 10-е сутки в группе мирамистин с метронидазолом на NaKMЦ (№ 7) (КИ = $2,90 \pm 0,341$), что статистически значимо по сравнению с группами № 1–6 ($p < 0,05$ по критерию Даннета и Ньюмена – Кейлса). Таким образом, можно говорить о высокой ранозаживляющей активности препарата мирамистин с метронидазолом на NaKMЦ и о полном отсутствии эффективности комбинации гексэтидин с метилурацилом на полиметилсилоксане полигидрате.

Заключение. Местное медикаментозное лечение ран должно проводиться в строгом соответствии с фазой раневого процесса. Одним из неблагоприятных моментов в течении раневого процесса является образование биопленки, в первой фазе раневого процесса наиболее целесообразно применять лекарственные препараты, способные разрушить биопленку [3, 4, 7, 8]. Таким образом, результаты наших исследований на модели гнойной раны свидетельствуют о более выраженном положительном эффекте санации раны комбинацией хлоргексидина биглюконат с метилурацилом на полиметилсилоксане полигидрате и мирамистин с метронидазолом на NaKMЦ, чем официальной мазью «Левомеколь». Применение антисептиков на гелевой основе обладает рядом преимуществ: они легко наносятся, долгое время остаются на поверхности за счет хорошей адгезии, обладают пролонгированным эффектом.

Литература

- Бабушкина, И. В. Наночастицы металлов в лечении экспериментальных гнойных ран / И. В. Бабушкина // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 2. – С. 530–533.
- Блатун, Л. А. Местное медикаментозное лечение ран / Л. А. Блатун // Хирургия. – 2011. – № 4. – С. 51–59.
- Плотников, Ф. В. Комплексное лечение пациентов с гнойными ранами в зависимости от способности микроорганизмов-возбудителей формировать биопленку / Ф. В. Плотников // Новости хирургии. – 2014. – Т. 22, № 5. – С. 575–582.
- Жилина, С. В. Стрептококки в этиологии гнойно-воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей / С. В. Жилина // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2009. – № 2. – С. 46–53.
- Халилов, М. А. Вопросы оптимизации местного лечения гнойных ран / М. А. Халилов // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2009. – № 3. – С. 31–37.
- Чекмарева, И. А. Морфофункциональные аспекты регенерации ран при лечении йод-содержащими мазями / И. А. Чекмарева // Хирургия. – 2014. – № 1. – С. 54–58.

7. Carlos, J. S. D-Amino Acids Enhance the Activity of Antimicrobials against Biofilms of Clinical Wound Isolates of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* / J. S. Carlos // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2014. – Vol. 58. – P. 4353–4361.
8. George, K. Are Quantitative Bacterial Wound Cultures Useful? / K. George // *J. Clin. Microbiol.* – 2014. – Vol. 52. – P. 2753–2756.
9. Tanaka, K. Lipid-Colloid Dressing Shows Improved Reepithelialization, Pain Relief, and Corneal Barrier

- Function in Split-Thickness Skin-Graft Donor Wound Healing / K. Tanaka // *International Journal of Lower Extremity Wounds.* – 2014. – Vol. 13. – P. 220–225.
10. Xiaomeng, L. Development of a silk fibroin/HTCC/PVA sponge for chronic wound dressing / L. Xiaomeng // *Journal of Bioactive and Compatible Polymers.* – 2014. – Vol. 29. – P. 398–411.

References

1. Babushkina I. V. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal.* – *Saratov journal of medical scientific.* 2011;7 (2):530-533.
2. Blatun L. A. *Khirurgiya. – Surgery.* 2011;4:51-59.
3. Plotnikov F. V. *Novosti khirurgii. – Surgery news.* 2014;22 (5):575-582.
4. Zhilina S. V. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorovye».* – *Kursk scientific-practical herald «Man and his health».* 2009;2:46-53.

5. Khalilov M. A. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorovye».* – *Kursk scientific-practical herald «Man and his health».* 2009;3:31-37.
6. Chekmareva I. A. *Khirurgiya. – Surgery.* 2014;1:54-58.
7. Carlos J. S. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2014;58:4353-4361.
8. George K. *J. Clin. Microbiol.* 2014;52:2753-2756.
9. Tanaka K. *International Journal of Lower Extremity Wounds.* 2014;13:220-225.
10. Xiaomeng L. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers.* 2014;29:398-411.

Сведения об авторах:

Григорьян Арсен Юрьевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Курского государственного медицинского университета; тел.: (4712)588142; 89202675197; e-mail: arsgregorian@mail.ru

Бежин Александр Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии Курского государственного медицинского университета; тел.: (4712)588142; 89103100604; e-mail: BezhinAI@kursksmu.net

Панкрушева Татьяна Александровна, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой фармацевтической технологии Курского государственного медицинского университета; тел.: (4712)580739; 89107408174; e-mail: PankrushevaTA@kursksmu.net

Кобзарева Елена Викторовна, кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры медицины катастроф Курского государственного медицинского университета; тел.: (4712)588153; 89065727235; e-mail: KobzarevaEV@kursksmu.net

Жилыева Людмила Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии Курского государственного медицинского университета; тел.: (4712)588143; 89155128276; e-mail: ZhilyaevaLV@kursksmu.net

© Коллектив авторов, 2015

УДК 57.04:611.08:616-01

DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2015.10069>

ISSN – 2073-8137

ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ СИНДРОМЕ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИИ

Т. П. БОНДАРЬ, В. С. БОТАШЕВА, А. Ю. МУРАТОВА, А. И. СУХОВЕЕВ,
А. А. ВЛАСОВ, К. С. СВЕТИЦКИЙ

Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, Россия

HISTOPATHOLOGICAL FEATURES OF PARENCHYMAL ORGANS OF LABORATORY ANIMALS WITH HYPERCOAGULATION SYNDROME

BONDAR T. P., BOTASHEVA V. S., MURATOV A. Yu., SUKHOVEEV A. I.,
VLASOV A. A., SVETITSKIY K. S.

North-Caucasian State University, Stavropol, Russia

Изучены гистологические особенности паренхиматозных органов лабораторных крыс при моделировании гиперкоагуляции в 3-м триместре беременности. В паренхиме печени обнаружены тромбы в просвете центральных вен, набухание гепатоцитов и зернистость цитоплазмы, уменьшение содержания гликогена в гепатоцитах, дистрофические изменения клеток печени, центроло-