

Таблица 4
Результаты количественного определения суммы флавоноидов в сухом сырье петрушки кудрявой (трава и корни)

№ образца	Содержание суммы флавоноидов, %
1	1,85
2	1,86
3	1,87
4	1,84
5	1,83

Таблица 5
Статистическая обработка результатов аналитической методики в сухом сырье петрушки кудрявой

Статистические характеристики, %	Результаты, %
Наименьшее значение	1,83
Наибольшее значение	1,87
Среднее значение	1,85
Стандартное отклонение	0,025
Коэффициент вариации	0,0158
Доверительный интервал (при P=95%)	1,85±0,0196
Относительная ошибка определения, %	±1,06

Ошибка единичного определения с 95% вероятностью методики количественного определения флавоноидов в пересчете на лю-

теолин-7-глюкозид в сухом сырье петрушки не превышает 1,06% (табл. 5).

Таким образом, содержание суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид в свежем сырье петрушки кудрявой составляет 1,76±1,79%, а в сухом 1,85±1,06%. Мы предлагаем считать показатель содержания суммы флавоноидов не менее 1,6% (надземная и подземная части).

Выводы

1. Проведена качественная оценка и идентификация фенольных соединений в сырье петрушки кудрявой – обнаружены флавоноиды, оксикоричные кислоты, кумарины, витамины.

2. Апробирована методика количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на лютеолин-7-глюкозид в свежем и сухом сырье петрушки кудрявой методом дифференциальной спектрофотометрии.

Сведения об авторах статьи:

Тангиева Танзила Алиевна – соискатель кафедры фармации ГБОУ ВПО МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр.4. Тел./факс (495) 656-25-85.

Маркарян Артём Александрович – д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой фармации ГБОУ ВПО МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Адрес: 119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская, 2, стр. 4. Тел./факс (495) 656-25-85. E-mail: markaryan1med@gmail.com.

Даргаева Тамара Дарижаповна – д.фарм.н., профессор, главный научный сотрудник отдела стандартизации и сертификации ГНУ ВИЛАР. Адрес: 117216, г. Москва, ул. Грина, 7, стр.1. Тел./факс: (495) 382-73-77. E-mail: sluzhaeva@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- Беликов, В.В. Унифицированная методика определения флавоноидов для стандартизации фитохимических препаратов / В.В. Беликов, Т.В. Точкова, Н.Т. Колесник // Новые лекарственные препараты из растений Сибири и Дальнего Востока: тез. докл. Всерос. научной конференции. – Томск, 1989. – Вып. 2. – С. 21-22.
- Государственная фармакопея СССР 11-е издание: вып. 1. Общие методы анализа. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
- Патудин А.В., Терешина Н.С., Мищенко В.С. [и др.]. Биологически активные вещества гомеопатического лекарственного сырья. – М.: Знак, 2009. – С.314-315.

УДК 616-035.1

© И.И. Хидиятов, Р.Ф. Адиев, И.М. Насибуллин, Л.Г. Булыгин, Н.Р. Ария, Р.З. Нуриманов, 2014

И.И. Хидиятов, Р.Ф. Адиев, И.М. Насибуллин, Л.Г. Булыгин, Н.Р. Ария, Р.З. Нуриманов ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПОВЯЗКИ «ПЕМАФОМ» И ПОЛИВАЛЕНТНОГО ПИОБАКТЕРИОФАГА «СЕКСТАФАГ» ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ АНАЛЬНОЙ ТРЕЩИНЫ ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

Настоящими экспериментальными исследованиями показана эффективность заживления послеоперационных ран после иссечения хронической анальной трещины (ХАТ) при применении ранозаживляющей повязки «Пемафом» и антибактериального поливалентного пиобактериофага «Секстафаг».

Модель анальной трещины была создана на 48 половозрелых беспородных белых крысах линии «Вистар» по методике В.С. Грошилина. После образования ХАТ часть животных (n=6) выводились из опыта на 30-е сутки. Проводилось иссечение краёв экспериментальной трещины единым блоком, которые подвергались гистологическим исследованиям с целью морфологической идентификации.

Морфологическими исследованиями было установлено, что на 7-е сутки после лечения повязкой «Пемафом» и пиобактериофагом «Секстафаг» в основной группе отмечалось более быстрое снижение экссудативной реакции с формированием грануляционной ткани. На 14-е сутки в основной и группе сравнения отмечались слабовыраженные склеротические изменения с активацией фибробластов и макрофагов. В то же время в группе сравнения сохранялась картина слабовыраженного хронического воспаления. Сроки полного заживления послеоперационной раны в основной группе составили 16±0,51 суток, а в группе сравнения – 19±0,42 суток.

Ключевые слова: хроническая анальная трещина, эксперимент, морфологическое исследование.

I.I. Khidiyatov, R.F. Adiev, I.M. Nasibullin, L.G. Bulygin, N.R. Ariya, R.Z. Nurimanov
**EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF “PERMAFOAM” BANDAGE
 AND POLYVALENT PYOBACTERIOPHAGE “SEXTAPHAGE” APPLICATION
 IN TREATMENT OF CHRONIC ANAL FISSURE**

Present experimental investigations reveal the efficacy of postoperational wounds healing after chronic anal fissure resection when treated by applying wound-healing bandage “PermaFoam” and antibacterial polyvalent pyobacteriophage “Sextaphage”.

A model of anal fissure was created on 48 pubescent white outbred Wistar mice according to V.S. Groshilin procedure. After chronic anal fissure formation a part of animals (n=6) were removed from the experiment on the 30th day. The edges of the experimental fissure were resected en block to make a histological investigation aimed at morphological identification.

Morphological study revealed that in a week time after PermaFoam bandage and pyobacteriophage Sextaphage treatment animals of the main group showed quicker reduction of exudative reaction with simultaneous formation of granulation tissue. On the 14th day both in the main and in comparison groups we noted obliterated sclerotic changes with activation of fibroblasts and macrophages. At the same time, obliterated chronic inflammation preserved in the group of comparison. Time of full healing of postoperational wound in the main group was 16 ± 0.51 days, in comparison group – 19 ± 0.42 days.

Key words: chronic anal fissure, experiment, morphological study.

Анальная трещина является одним из частых и трудно поддающихся лечению заболеваний человека. Заболеваемость анальной трещиной составляет 20–30 случаев на 1000 человек взрослого населения. Среди больных колопроктологического профиля пациенты с анальной трещиной составляют 11-13% [2]. Доля пациентов с анальными трещинами составляет 5,1% среди больных, обратившихся к врачу-колопроктологу, и 3,9% – в структуре стационарных больных [5]. Чаше анальная трещина встречается у лиц наиболее трудоспособного возраста – в 20-40 лет, что определяет социально-экономическую значимость проблемы [6]. На сегодняшний день предложено множество хирургических методов лечения больных с анальной трещиной [1,4,6]. Традиционное оперативное лечение хронической анальной трещины (ХАТ) заключается в иссечении трещины с боковой подкожной (Parks A.G., 1979) или задней трансанальной дозированной сфинктеротомией [6,7]. Однако сфинктеротомия может осложняться недостаточностью анального сфинктера у 0,6-35% больных, а при закрытой сфинктеротомии – подкожной гематомой у 13% больных. Сохранение сфинктероспазма в послеоперационном периоде в 0,6-10% случаев способствует рецидиву заболевания и может привести к формированию подслизистого параректального свища, рубцовым стриктурам анального канала и длительным срокам лечения – до 40-60 суток [3]. По данным Ривкина В.Л. с соавт. (2011), глухое ушивание раны после иссечения трещины значительно сокращает сроки лечения и предупреждает рецидив заболевания. Однако анопластика, являясь относительно технически сложной операцией, может проводиться при отсутствии сфинктероспазма. Цель исследования – оценка эффективности заживления послеоперационных ран после иссечения ХАТ при применении ранозаживляющей повязки «Пемафом» и антибактериального поливалентного пиобактериофага «Секстафаг» в эксперименте.

Материал и методы

С целью оценки эффективности ранозаживляющего действия препаратов выполнены экспериментально-морфологические исследования с созданием модели ХАТ по методике В.С. Грошилина (2007). Модель анальной трещины была создана на 48 половозрелых беспородных белых крысах линии «Вистар» весом 150-200 г. Все манипуляции выполнялись с учетом требований международных принципов Хельсинкской декларации от 2000г. «О гуманном отношении к животным» и положений, регламентируемых приложением № 8 «Правила гуманного отношения к лабораторным животным» и другими нормативными документами. 24 крысам (основная группа) после иссечения хронической анальной трещины перевязки послеоперационной раны проводились повязкой «Пемафом» («Пауль Хартманн АГ», Германия), пропитанной поливалентным пиобактериофагом «Секстафаг» (ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ филиал «Иммунопрепарат», Россия). После образования ХАТ часть животных (по 6 крыс) выводились из опыта на 3-, 7- и 14-е сутки. Проводилось иссечение краёв экспериментальной трещины единым блоком, которые подвергались гистологическим исследованиям. Окраску препаратов проводили по Романовскому-Гимзе.

Группой сравнения служили 24 крысы, которым после иссечения трещины послеоперационную рану обрабатывали мазью «Левосин» (Нижфарм, Россия). В этой группе по 6 крыс из опыта выводились на 3-, 7- и 14-е сутки. Единым блоком проводилось иссечение послеоперационной раны с тканью анального канала по задней стенке для гистологических исследований. Из каждой группы по 6 животных велись до полного заживления послеоперационной раны. Планиметрические исследования заживления послеоперационных ран проводились с использованием плен-

ки и миллиметровой бумаги (площадь ран определяли по методу Поповой Л.Н., 1942 г.).

Повязка «Пемафом» (Рег. Уд. ФС № 2005/708 от 17.05.2005 г.) представляет собой стерильную губчатую повязку, состоящую из инновационной губчатой матрицы, применяемую для лечения пролежней и плохо заживающих ран различного происхождения. Повязка создает оптимально-влажный микроклимат в ране, стимулирует процесс образования грануляционной ткани.

Поливалентный пубактериофаг «Секстафаг» – это стерильная смесь очищенных фильтратов фаголизатов бактерий стафилококков, стрептококков, протей, синегнойной палочки, клебсиелл пневмонии, эшерихий коли.

Результаты и обсуждение

Гистологические исследования показали следующие результаты: на 3-и сутки в группе сравнения (животные, которым применялась мазь «Левосин») обнаруживалась картина острого гнойного воспаления с преобладанием в экссудате нейтрофилов и лейкоцитов (рис. 1).

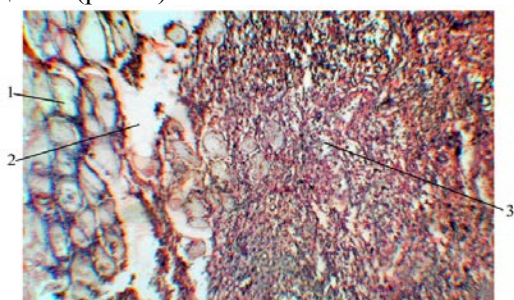


Рис. 1. Группа сравнения. 3-и сутки лечение в послеоперационном периоде раны мазью «Левосин»: 1 – мышцы; 2 – межтучный отек; 3 – нейтрофильная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

На 7-е сутки среди мышечной ткани выявлялись очаговые скопления нейтрофилов с формированием микроабсцессов (рис. 2).

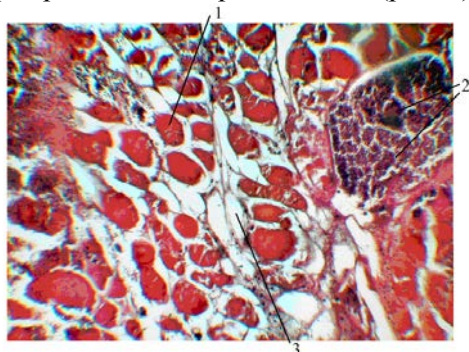


Рис. 2. Группа сравнения. 7-е сутки лечения раны мазью «Левосин»: 1 – мышцы; 2 – микроабсцесс; 3 – отек. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 150

На 14-е сутки сохранялись слабо выраженные экссудативные изменения с резким падением количества нейтрофилов. Выявля-

лись очаговые скопления клеток лимфоцитарного и макрофагального ряда. Сохранялась картина слабо выраженного хронического воспаления (рис. 3).

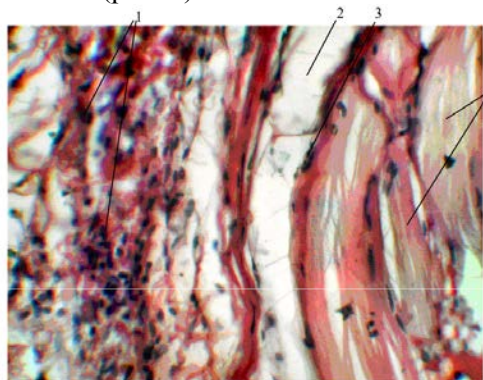


Рис. 3. Группа сравнения. 14-е сутки лечения раны мазью «Левосин»: 1 – макрофаги, лимфоциты; 2 – отек; 3 – фибробласты (фиброциты); 4 – склероз стромы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400

В основной группе на 3-и сутки лечения послеоперационной раны с применением повязки «Пемафом», пропитанной поливалентным пубактериофагом «Секстафаг», после иссечения экспериментальной ХАТ выявлялась картина острого гнойного воспаления в области раны. В экссудате обнаруживалось преимущественное скопление нейтрофилов и лейкоцитов, отмечался тромбоваскулит (рис. 4).

На 7-е сутки в основной группе в ране отмечалось стихание экссудативной стадии воспаления с резким уменьшением количества нейтрофильных лейкоцитов. В экссудате преобладали лимфоциты, макрофаги и множество мелких сосудов. Наблюдалось начало формирования грануляционной ткани (рис. 5).

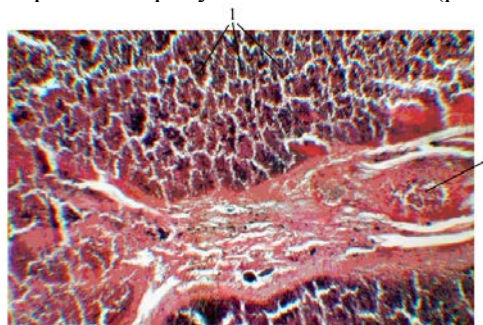


Рис. 4. Основная группа. 3-и сутки лечения раны повязкой «Пемафом», пропитанной поливалентным пубактериофагом «Секстафаг»: 1 – нейтрофильные лейкоциты; 2 – тромбоваскулит. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

На 14-е сутки в ране обнаруживались слабо выраженные склеротические и отечные изменения. Отмечалось отсутствие воспалительной инфильтрации – стадия регенерации (рис. 6).

Таким образом, в основной группе на 7-е сутки отмечалось более быстрое снижение экссудативной реакции с формированием грануляционной ткани. В эти же сроки в группе

сравнения экссудативные изменения оставались в виде микроабсцессов. На 14-е сутки в обеих группах отмечались слабовыраженные склеротические изменения с активацией фибробластов и макрофагов. В то же время в группе сравнения наблюдалась картина слабовыраженного хронического воспаления.

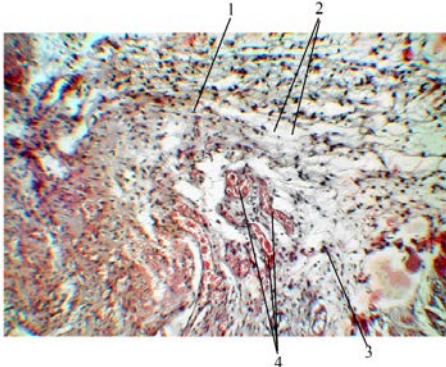


Рис. 5. Основная группа. 7-е сутки лечения раны повязкой «Пемафом», пропитанной поливалентным пхиобактериофагом «Секстафаг»: 1 – лимфоциты; 2 – отек; 3 – моноциты с фибробластами; 4 – грануляционная ткань (сосуды). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

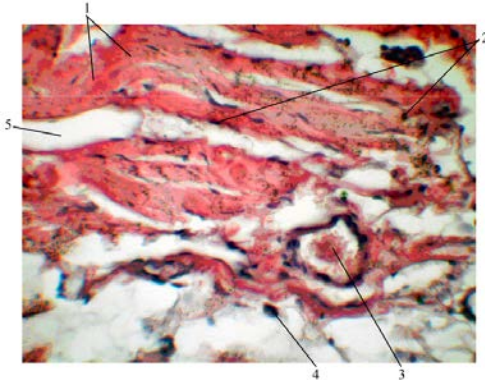


Рис. 6. Основная группа. 14-е сутки лечения раны повязкой «Секстафаг», пропитанной поливалентным пхиобактериофагом «Секстафаг»: 1 – склероз стромы; 2 – фибробласты (фиброциты); 3 – грануляционная ткань; 4 – макрофаги. Отсутствие воспалительной реакции, стадия регенерации. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400

Планометрическими исследованиями было выявлено, что площадь ран после операции на 7-е сутки в группе сравнения составила $1,51 \pm 0,52 \text{ мм}^2$, в основной группе – $1,43 \pm 0,41 \text{ мм}^2$ ($p=0,001$); на 12-е сутки в группе сравнения – $0,61 \pm 0,45 \text{ мм}^2$, в основной – $0,21 \pm 0,42 \text{ мм}^2$ ($p=0,002$).

Средние сроки полного заживления экспериментальной раны в основной группе оказались статистически значимо ниже, чем в группе сравнения, на $16,00 \pm 0,51$ сут. против $19,00 \pm 0,42$ ($p=0,043$) (рис. 7).

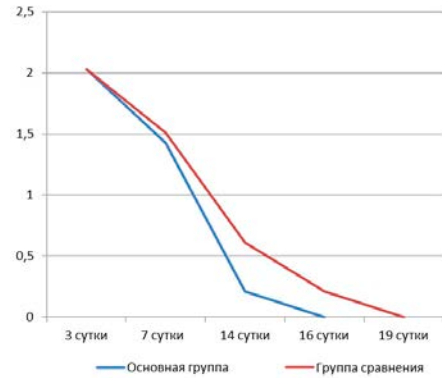


Рис. 7. Сроки заживления раны, сутки

Выводы

В эксперименте на лабораторных крысах показано, что перевязки послеоперационной раны, образованной после иссечения экспериментальной трещины, повязкой «Пемафом» с поливалентным пхиобактериофагом «Секстафаг» в сравнении с перевязками послеоперационной раны с применением традиционной мази «Левосин» способствовали ускорению сроков ее заживления на $3,00 \pm 1,14$ дня ($p=0,043$) за счет снижения интенсивности воспалительной реакции, стимуляции образования грануляционной ткани.

Сведения об авторах статьи:

Хидиятов Ильдар Ишмурзович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс 8(347) 273-56-70.

Адиев Ринат Фликович – к.м.н., старший преподаватель кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: oper-surg.bgmu@yandex.ru.

Насибуллин Ильдар Марсович – к.м.н., доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: oper-surg.bgmu@yandex.ru.

Булыгин Леонид Георгиевич – к.м.н., доцент кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: oper-surg.bgmu@yandex.ru.

Ария Надер Раджабович – старший преподаватель кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: oper-surg.bgmu@yandex.ru.

Нуриманов Руслан Зиннурович – старший преподаватель кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: oper-surg.bgmu@yandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Благодарный, Л.А. Патогенез анальных трещин / Л.А. Благодарный, Н.Н. Полетов, Е.Е. Жарков // Колопроктология. – 2007. – Т. 19, № 1. – С. 38–41.
2. Воробьев, Г.И. Основы колопроктологии / Г.И. Воробьев. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 432 с.
3. Грошилин, В.С. Комплексное лечение анальных трещин (клинико-анатомо-экспериментальные исследования): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Волгоград, 2010. – 43 с.
4. Дробни, Ш. Хирургия кишечника / Ш. Дробни. – Будапешт, 1983. – 320 с.
5. Колопроктология (некоторые общие и частные вопросы) / под ред. В. М. Тимербулатова; авт. сост.: В.М. Тимербулатов, Р.Г. Каланов, А.П. Каланова. – Уфа: Вилли Окслер, 2007. – 263 с.
6. Ривкин, В.Л. Колопроктология: руководство / В.Л. Ривкин, Л.Л. Капуллер, Е.А. Белоусова. – М.: Гэотар Медиа, 2011. – 367 с.
7. Blaisdell, P.C. Pathogenesis of anal fissure and implications as to treatment / P.C. Blaisdell // Surg. Gynecol. Obstet. – 1973. – Vol. 65, № 5. – P. 672–677.