

2005. – Т. 4. №5. – С.229.

14. Спиридонова М.Г, Еремина Е.Р., Мункуева Л.Д. и др. Молекулярно-генетическое обследование бурятских женщин с гестозами по локусу С677Т гена метилентетрагидрофолатредуктазы // Генетика человека и патология.– Томск: Печатная мануфактура, 2004. – Вып.7. – С.220-227.

15. Носиков В.В., Серегин Ю.А. Молекулярная генетика сахарного диабета типа 1: достижения и перспективы // Молекулярная биология. – 2008. – Т. 42. №4. – С.867-879.

16. Степанов В.А., Пузырев К.В., Спиридонова М.Г. и др. Полиморфизм генов ангиотензин-превращающего фермента и эндотелиальной окиси азота у лиц с артериальной гипертензией, гипертрофией левого желудочка и гипертрофической кардиомиопатией // Генетика. – 1998. – Т. 34. №11. – С.1578-1581.

17. Тилик Т.В., Невзорова В.А., Вахрушева С.Е. и др. Полиморфизм генов глутаминотрансфераз при хронической обструктивной болезни легких, ассоциированной с ишемической болезнью сердца // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2010. – №1. – С.13-15.

18. Фаткуллина И.Б. Показатели доплерометрии маточно-плацентарного кровотока при артериальной гипертензии во время беременности // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – №3 (73). – С.151-153.

19. Ariyaratnam R., Casas J.P., Whittaker L., et al. Genetics of ischaemic stroke among persons of non-European descent: a meta-analysis of eight genes involving approximately 32500 individuals // PLoS medicine. – 2007. – №4. – P.131.

20. Chistyakov D.A., Savostianov K.V., Nosikov V.V.

CTLA4gene are associated with and linked to, insulin-dependent diabetes mellitus in a Russian population // BMS Genetics. – 2010. – №2. – P.6.

21. Djordjevic V., Rakicevic L.J., Mikovic D., et al. Factor V Leiden, FII G20210A, MTHFR C677T mutation as risk factors for venous thrombosis during pregnancy and puerperium // Vojnosanit Pregl. – 2005. – Vol. 62. – P.201-205.

22. Druil L., Damante G., D'Elia A., et al. Genetic thrombophilias and uterine artery Doppler velocimetry and preeclampsia // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2005. – Vol. 88. – P.265-270.

23. Green E.D., Guyer M.S. National Human Genome Research Institute. Charting a course for genomic medicine from base pairs to bedside // Nature. – 2011. – Vol. 470. – P.204-212.

24. Myrao S., Makino H., Kaino Y., et al. Differences in the Contribution of HLA-DR and -DQ Haplotypes to Susceptibility to Adult- and Childhood-Onset Type 1 Diabetes in Japanese Patients // Diabetes. – 2004. – Vol. 53. – P.2684-2690.

25. Safar M.E., Lajemi M., Rudnichi A., et al. Angiotensin-converting enzyme D/I gene polymorphism and age-related changes in pulse pressure in subjects with hypertension // Arterioscler. Thromb. Vasc.Biol. – 2003. – Vol. 24. №4. – P.782-786.

26. Zintaras E., Lau J. Trends in meta-analysis of genetic association studies // J. Hum.Genet. – 2008. – Vol. 53. №6. – P.1-9.

27. Genetic Association Database, <http://geneticassociationdb.nih.gov/>

28. HuGE Navigator (version 2.0), <http://www.hugenavigator.net>

Информация об авторах: 670009, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, абонентский ящик 729; факс (3012)-42-82-55, e-mail: ereelrob@rambler.ru, Еремина Елена Робертовна – доцент кафедры терапии Бурятского государственного университета, к.м.н., доцент; Кучер Аксана Николаевна – профессор, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории популяционной генетики НИИ медицинской генетики СО РАМН

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ГРИГОРЬЯН А.Ю., БЕЖИН А.И., ПАНКРУШЕВА Т.А., ИВАНОВ А.В., ЖИЛИЯЕВА Л.В., КОБЗАРЕВА Е.В. – 2011
УДК 616-002.3-08:615.454.1

ЛЕЧЕНИЕ ГНОЙНЫХ РАН С ПРИМЕНЕНИЕМ МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ МАЗЕЙ НА ОСНОВЕ ЭНТЕРОСГЕЛЯ

Арсен Юрьевич Григорьян, Александр Иванович Бежин, Татьяна Александровна Панкрушева, Александр Викторович Иванов, Людмила Владимировна Жилияева, Елена Викторовна Кобзарева (Курский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. В.А. Лазаренко, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, зав. – д.м.н., проф. А.И. Бежин, кафедра фармацевтической технологии, зав. – д.ф.н., проф. Т.А. Панкрушева, кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии, зав. – д.м.н., проф. А.В. Иванов, кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии, зав. – д.м.н., проф. П.В. Калущкий)

Резюме. В статье представлен анализ использования многокомпонентных мазей на основе энтеросгеля с иммобилизованными формами фурацилина с метилурацилом, хлоргексидина биглюконата с метилурацилом и гексэтидина с метилурацилом для лечения экспериментальных гнойных ран. Выполнено 5 серий экспериментов, в 1-й проводилось моделирование гнойной раны без лечения, во 2-й – лечение 70% гелем энтеросгеля, в 3-й – лечение иммобилизованной формой фурацилина с метилурацилом, в 4-й – лечение иммобилизованной формой хлоргексидина биглюконата с метилурацилом, в 5-й – лечение иммобилизованной формой гексэтидина с метилурацилом. Течение раневого процесса оценивалось на основании внешних клинических, планиметрических, микробиологических и гистологических данных. Выявлена эффективность лечения разработанными мазями в 3-ей и 4-ой сериях в первую и вторую фазы раневого процесса.

Ключевые слова: гнойная рана, лечение ран, энтеросгель, фурацилин, хлоргексидина биглюконат, гексэтидин, метилурацил.

TREATMENT OF PURULENT WOUNDS BY USING MULTICOMPONENTAL OINTMENTS BASED ON ENTEROSGEL

A.Y. Grigoryan, A.I. Bezhin, T.A. Pankrusheva, A.V. Ivanov, L.V. Zhilyaeva, E.V. Kobzareva
(Kursk State Medical University)

Summary. The paper presents an analysis of the use of immobilized forms of antiseptics Furacilin with Methyluracil, Chlorhexidine bigluconate with Methyluracil, Hexetidine with Methyluracil for the treatment of experimental purulent

wounds. 5 series of experiments have been conducted: in the 1st purulent wounds without treatment were simulated, in the 2nd the treatment with 70% Enterosgel was conducted, in the 3rd – treatment of the immobilized form of Furacilin with Methyluracil, 4th – treatment of the immobilized form of Chlorhexidine bigluconate with Methyluracil, 5th – treatment of the immobilized form of Hexetidine with Methyluracil. During the wound healing the process was evaluated on the basis of external clinical, planimetric, microbiological and histological methods. The effective treatment with the developed ointments in the 3rd and 4th series of the first and second phases of wound healing has been revealed.

Key words: purulent wound, healing of wounds, Enterosgel, Furacilin, Chlorhexidine bigluconate, Hexetidine, Methyluracil.

Несмотря на разработку и внедрение новых методов лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями и гнойными послеоперационными осложнениями (гипербарическая оксигенация, лазеро-, магнитотерапия, управляемая абактериальная среда и др.), использование метода лечения ран под повязкой является основным благодаря его доступности, простоте применения и экономической выгоде [2,7,9]. Среди лекарственных средств наружного применения широко используются мази и гели на основах, которые не травмируют поврежденную поверхность при нанесении на рану, обеспечивают дренаж ран, а лекарственные вещества, входящие в их состав, обеспечивают необходимое лечебное действие [1,5,8]. Перспективным направлением является разработка и применение мазей разнонаправленного действия, которые сочетали бы в себе такие свойства как широкая антимикробная активность, высокая дегидратирующая способность, стимуляция регенерации тканей [3,4,6].

В связи с этим, целью нашего исследования явилось изучение сравнительного аспекте ранозаживляющих свойств многокомпонентных мазей полифакторного действия на основе энтеросгеля, включающих в себя один из антисептиков (фурацилин, хлоргексидина биглюконата, тексетидин) в сочетании со стимулятором процессов регенерации – метилурацилом в первую (I) и вторую (II) фазы раневого процесса.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили мази, состав которых разработан совместно коллективами кафедр фармацевтической технологии и оперативной хирургии и топографической анатомии им. профессора А.Д. Мясникова КГМУ: состав 1: метилурацил (ФС 42-0256-07) – 2,0 г, фурацилин (ФС 42-2522-88) – 0,2 г, энтеросгель (ФСП 42-0533540704) – 70,0 г, вода очищенная (ФС 42-2619-97) – 29,8 г.

Состав 2: метилурацил (ФС 42-0256-07) – 2,0 г, раствор хлоргексидина биглюконата (ТУ 9158-002-76922630-2005) 0,05% – 30,0 г, энтеросгель (ФСП 42-0533540704) – 70,0 г.

Состав 3: метилурацил (ФС 42-0256-07) – 2,0 г, гексэтидин (НД 42-59737) – 30,0 г, энтеросгель (ФСП 42-0533540704) – 70,0 г.

В процессе исследования и разработки составов мазей применяли лекарственные и вспомогательные вещества, разрешенные к медицинскому применению и отвечающие требованиям действующей нормативно-технической документации.

Эксперименты *in vivo* выполнены на 150 белых крысах-самцах линии «Вистар» массой 180±20 г. Для исследования отбирались животные без внешних признаков заболевания, прошедшие карантин в виварии КГМУ. Все животные содержались в одинаковых условиях, на стандартном пищевом рационе, в соответствии с Конвенцией по защите животных, используемых в эксперименте и других научных целях, принятой Советом Европы в 1986 году. В зависимости от способа лечения экспериментальной гнойной раны животные распределены на 5 серий по 30 в каждой. В качестве контроля для опытных серий использовали лечение 70% гелем энтеросгеля, а для контроля эффективности лечения 70% гелем энтеросгеля использовали модель нелеченой раны.

В 1-ой серии животным производили ежедневную

обработку ран только 3% раствором перекиси водорода. Во 2-ой серии ежедневно производили обработку ран 3% раствором перекиси водорода и наложение марлевой салфетки с 70% гелем энтеросгеля. В 3-ей, 4-ой и 5-ой серии ежедневно производили обработку ран 3% раствором перекиси водорода и наложение марлевой салфетки с мазью состава 1, 2 и 3, соответственно.

Всем животным под эфирным наркозом в стерильных условиях моделировалась гнойная рана размером 15x15 мм по методике П.И. Толстых (1976). На 3-и сутки (через 48 ч) после моделирования у всех животных формировался абсцесс со всеми характерными признаками воспаления. Определяли площадь исходной раны путем нанесения контура на прозрачную пленку, которую накладывали на миллиметровую бумагу и определяли площадь раны, дальнейшие измерения проводили на 1-е, 3-и, 5-е, 8-е, 10-е, 15-е сутки.

Течение раневого процесса у экспериментальных животных оценивали клиническим методом: фиксировали сроки ликвидации отека окружающих тканей, сроки очищения раны, появления грануляций, начала краевой эпителизации и полного заживления раны.

Используя планиметрический метод исследования Л.Н. Поповой, определяли площадь раны, процент уменьшения ее площади (ПУП), скорость заживления ран по формулам 1 и 2:

$$\text{ПУП} = ((S_0 - S) / S_0) \times 100, \quad (1)$$

где: ПУП – процент уменьшения площади, S_0 – исходная средняя площадь ран на начало лечения, S – средняя площадь ран на момент измерения.

$$\text{СЗ} = (\text{ПУП}_1 - \text{ПУП}_0) / T, \quad (2)$$

где: СЗ – скорость заживления, ПУП_1 – процент уменьшения площади ран от исходной на момент измерения, ПУП_0 – процент уменьшения площади ран при предыдущем измерении, T – количество дней между измерениями.

При проведении микробиологических исследований определяли количественное содержание микроорганизмов в 1 г ткани биоптата в динамике по формуле:

$$N = n \times 10 \times 10 \text{ (или } 100, \text{ или } 1000) \times K,$$

где: N – количество микроорганизмов в 1 г биоптата, n – количество микроорганизмов, выросших на чашке, 10 – пересчет на 1 г суспензии, 10, 100 или 1000 – разведение материала, засеянного на чашку, с которой ведут подсчет колоний, K – коэффициент пересчета навески на 1 г биоптата.

Проводили гистологическую оценку раневых биоптатов, приготовленные парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином, и морфометрическое исследование клеточного состава инфильтрата, который выражали в процентах.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием методов однофакторного дисперсионного анализа с помощью электронных таблиц Microsoft Excel и программы «Биостатистика». Вычисляли средние арифметические (M), средние ошибки средних (m); статистическую значимость между контролем и опытными сериями оценивали по критерию Стьюдента; статистическую значимость между опытными сериями оценивали по критерию Стьюдента с поправкой Бонферрони. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате экспериментального моделирования ран все животные выжили, они содержались в одинако-

вых условиях, доступ к пище и воде был свободный.

После моделирования гнойной раны на 1-е сутки во всех экспериментальных сериях отмечали отек, гиперемиию и инфильтрацию окружающих тканей и краев ран, обильное гнойное отделяемое, налет фибрина с участками некроза на дне ран.

мечается на всех сроках наблюдения, а между 3-ей и 4-ой сериями – достоверны до 10-х суток наблюдения. Результат анализа планиметрических данных наглядно представлен в таблице 2.

Максимальная скорость заживления ран в 1-ой, 3-ей и 5-ой серии наблюдается на временном отрезке 3-5 сутки

Динамика клинического течения раневого процесса (M ± m)

Серии	Способ лечения	Клинические признаки (сутки)			
		исчезновение перифокального отека	очищение раны	появление грануляций	начало краевой эпителизации
1	Модель гнойной раны (лечение 3% перекисью водорода)	8,4±0,31	10,1±0,24	10,8±0,32	10,2±0,23
2	Контрольная серия (лечение 3% перекисью водорода и 70% гелем энтеросгеля)	6,9±0,24 ¹	8,1±0,32 ¹	8,6±0,21 ¹	8,8±0,23 ¹
3	Опытная 1 (лечение 3% перекисью водорода и мазью состава 1)	3,7±0,31 ²	5,6±0,24 ²	4,0±0,32 ²	4,4±0,23 ²
4	Опытная 2 (лечение 3% перекисью водорода и мазью состава 2)	3,9±0,23 ²	5,4±0,13 ²	4,2±0,24 ²	4,5±0,41 ²
5	Опытная 3 (лечение 3% перекисью водорода и мазью состава 3)	7,1±0,11	8,4±0,32	7,4±0,31 ²	7,9±0,42

Примечание: ¹p<0,05 (2-я серия сравнивалась с 1-ой серией); ²p<0,05 (3-я, 4-я, 5-я серии сравнивались со 2-ой серией).

Анализ данных свидетельствует (табл. 1), что во 2-ой серии по сравнению с 1-ой сокращались сроки купирования отека и начала эпителизации в 1,2 раза, очищения раны и начала появления грануляций в 1,3 раза. Купирование отека наступало в 3-ей серии по сравнению со 2-ой в 1,9 раза быстрее, в 4-ой – в 1,8 раза быстрее. Очищение раны в 3-ей и 4-ой серии по сравнению со 2-ой наступало в 1,5 раза быстрее, начало появления грануляций – в 2,2 и в 2,1 раза быстрее, соответственно. Начало эпителизации – в 2,0 раза быстрее. Все различия статистически значимы (p<0,05). В 5-ой серии по сравнению со 2-ой и между 3-ей и 4-ой сериями статистически значимых отличий по вышеописанным признакам не выявлено. Однако, отличия в 5-ой серии по сравнению с 3-ей и 4-ой статистически значимы.

Исходные экспериментальные раны были сопоставимы по своей площади (250,5±5,5 мм²). В 3-ей и 4-ой серии по сравнению с 5-ой статистически значимое различие по проценту уменьшения площади ран от-

мечается на всех сроках наблюдения, а между 3-ей и 4-ой сериями – достоверны до 10-х суток наблюдения. Результат анализа планиметрических данных наглядно представлен в таблице 2.

Максимальная скорость заживления ран в 1-ой, 3-ей и 5-ой серии наблюдается на временном отрезке 3-5 сутки (7,7±0,96, 17,8±0,49, 12,4±0,47%/сут.), во 2-ой и 4-ой – на временном отрезке 1-3 сутки (14,8±0,92, 16,5±0,47%/сут.). В 3-ей, 4-ой и 5-ой серии по сравнению со 2-ой скоростью заживления ран достоверно выше (p<0,05) на 3-и -10-е сутки наблюдения.

Обсемененность ран микроорганизмами во всех сериях на 1-е сутки составляла 14,1±1,61x10⁷ КОЕ/г. Во 2-ой серии микробная обсемененность на всех сроках наблюдения статистически значимо ниже (p<0,05), чем в 1-ой. В 3-ей, 4-ой и 5-ой – значимо меньше, чем во 2-ой на протяжении всего срока наблюдения.

В 3-ей серии по сравнению с 4-ой статистически значимых различий по микробной обсемененности ран не отмечается. В 4-ой и 3-ей серии по сравнению с 5-ой различия по микробной обсемененности ран статистически значимы начиная с 5-х суток наблюдения. Результат анализа микробиологического исследования наглядно представлен в таблице 3.

Микроскопически раны на 1-е сутки после моделирования во всех сериях выглядели следующим образом: поверхность ран покрыта массивными фибриновыми наложениями. Подлежащая ко дну раны соединительная ткань разрыхлена, инфильтрирована сегментоядерными лейкоцитами и единичными макрофагами, резко отека. Отмечаются расширенные кровеносные сосуды. Встречаются очаги геморрагии диапедезного характера. Отек распространяется за пределы объема экспериментальной травмы.

На 5-е сутки в 1-ой серии раны покрыты фибрином, грануляции мощно инфильтрированы полиморфноядерными лейкоцитами (ПЯЛ), отмечается выраженный отек подлежащей клетчатки. Во 2-ой серии отмечается расхождение дермы и распространение инфильтрата между слоями, в котором преобладают ПЯЛ. Отмечается расширение лимфатических капилляров, что говорит о затруднении оттока. В 3-ей серии под слоем покрытия – зона нейтрофильного инфильтрата, глубже – зона отека грануляций. В 4-ой серии отек глубоких слоев

Динамика изменения площади (S) и процента уменьшения площади (ПУП) ран у экспериментальных животных в процессе лечения (M±m)

Серии	Параметры	1 сут	3 сут	5 сут	8 сут	10 сут	15 сут
		n=30	n=25	n=20	n=15	n=10	n=5
1	S раны (мм ²)	249,9±0,97	223,4±1,31	175,8±2,62	131,7±2,74	114,5±2,54	69,0±2,92
	ПУП (%)	1,9±0,83	11,5±1,64	26,9±2,84	46,8±2,33	54,8±1,25	72,2±1,23
2	S раны (мм ²)	229,2±2,23 ¹	154,1±2,84 ¹	138,0±2,71 ¹	124,5±2,68	113,5±2,23	32,4±1,12 ¹
	ПУП (%)	3,0±2,13	32,7±2,93 ¹	42,5±0,74 ¹	46,0±2,42	51,9±2,01	86,0±0,51 ¹
3	S раны (мм ²)	249,3±1,20 ²	193,4±1,70 ²	103,7±1,79 ²	57,1±1,90 ²	24,1±1,29 ²	1,2±0,202
	ПУП (%)	0,56±0,34	22,9±0,83 ²	58,5±0,82 ²	77,2±0,23 ²	90,4±0,51 ²	99,5±0,12 ²
4	S раны (мм ²)	248,4±1,34 ²	165,2±1,53 ²	115,8±1,31 ²	50,4±1,08 ²	15,6±0,37 ²	0,6±0,25 ²
	ПУП (%)	1,7±0,13	34,6±0,64	54,4±0,34 ²	80,1±0,42 ²	93,8±0,21 ²	99,8±0,14 ²
5	S раны (мм ²)	254,2±1,13 ²	212,4±1,64 ²	149,4±1,06 ²	99,7±1,18 ²	48,8±1,18 ²	20,4±0,51 ²
	ПУП (%)	0,1±0,21	16,4±0,74 ²	41,2±0,42	60,8±0,43 ²	80,8±0,45 ²	92,0±0,24 ²

Примечание: ¹p<0,05 (2-я серия сравнивалась с 1-ой серией); ²p<0,05 (3-я, 4-я, 5-я серии сравнивались со 2-ой серией).

Таблица 1

Таблица 2

Динамика изменения микробной обсемененности ран экспериментальных животных в процессе лечения (M±m)

Серии	(КОЕ в 1 г ткани)				
	3 сут	5 сут	8 сут	10 сут	15 сут
	n=5				
1	85,9±2,12x10 ⁶	50,5±1,84x10 ⁶	40,9±3,15x10 ⁵	39,6±0,83x10 ⁵	22,3±0,94x10 ⁵
2	72,1±1,85x10 ⁶⁽¹⁾	8,1±2,13x10 ⁶⁽¹⁾	15,0±2,54x10 ⁵⁽¹⁾	6,1±1,54x10 ⁵⁽¹⁾	11,2±0,72x10 ⁴⁽¹⁾
3	15,8±2,43x10 ⁶⁽²⁾	7,5±2,15x10 ⁵⁽²⁾	8,2±1,53x10 ⁴⁽²⁾	12,1±2,23x10 ³⁽²⁾	*
4	13,2±1,83x10 ⁶⁽²⁾	12,3±1,91x10 ⁵⁽²⁾	9,3±1,12x10 ⁴⁽²⁾	10,5±1,74x10 ³⁽²⁾	*
5	18,2±1,72x10 ⁶⁽²⁾	45,1±2,34x10 ⁵⁽²⁾	21,2±2,12x10 ⁴⁽²⁾	73,8±1,64x10 ³⁽²⁾	5,4±1,23x10 ³⁽²⁾

Примечание: ¹p<0,05 (2-я серия сравнивалась с 1-ой серией); ²p<0,05 (3-я, 4-я, 5-я серии сравнивались со 2-ой серией); * – в 3-ей и 4-ой серии на 15-е сутки произвели забор материала не представлялось возможным, поскольку площадь ран составляла менее 2 мм².

раны, над ним – инфильтрат, имеющий двухслойную организацию. В 5-ой серии в поверхностных слоях – инкорпорация фрагментов исследуемой мази, мощный воспалительный нейтрофильный инфильтрат, распространяющийся в мышцы.

Динамика изменения клеточного состава инфильтрата в процессе лечения (M±m), n=5

1 серия					
	3 сутки	5 сутки	8 сутки	10 сутки	
Фибробласты	27,8±0,58	32,4±0,75	36,8±0,66	40,2±0,37	
Гранулоциты	58,2±0,58	53,4±0,40	48,0±0,84	44,0±0,45	
Лимфоциты	7,0±0,32	7,2±0,37	7,8±0,66	8,6±0,51	
Макрофаги	5,8±0,37	7,2±0,58	7,0±0,32	8,2±0,37	
2 серия					
Фибробласты	31,0±1,18 ¹	33,8±0,49	36,4±0,51	43,6±1,12 ¹	
Гранулоциты	55,8±1,32	51,0±0,45 ¹	45,2±0,97	40,4±0,51 ¹	
Лимфоциты	6,2±0,37	7,2±0,37	8,4±0,51	8,8±0,37	
Макрофаги	6,6±0,40	8,4±0,51	8,8±0,37 ¹	6,2±0,37 ¹	
3 серия					
Фибробласты	31,2±1,93	40,8±1,93 ²	52,2±1,16 ²	54,6±0,51 ²	
Гранулоциты	53,0±3,27	39,0±1,82 ²	30,6±1,54 ²	25,6±0,68 ²	
Лимфоциты	7,0±0,71	9,4±0,512	11,2±0,80 ²	14,6±1,08 ²	
Макрофаги	12,2±0,37 ²	9,0±0,32	7,4±0,51 ²	6,4±0,24	
4 серия					
Фибробласты	32,4±2,29	48,8±1,36 ²	55,4±2,32 ²	57,8±2,18 ²	
Гранулоциты	52,0±2,28	34,8±1,52	27,6±1,36 ²	22,8±0,86 ²	
Лимфоциты	7,6±0,512	10,0±0,45 ²	13,2±0,58 ²	15,0±1,00 ²	
Макрофаги	12,4±0,75 ²	8,2±0,58	5,6±0,68 ²	6,2±0,49	
5 серия					
Фибробласты	26,8±0,86 ²	31,4±0,68 ²	35,4±0,51	37,8±0,58 ²	
Гранулоциты	59,2±0,86 ²	55,6±0,68 ²	48,4±0,51 ²	46,0±1,14 ²	
Лимфоциты	5,2±0,58	5,6±0,40 ²	8,0±0,32	8,8±0,37	
Макрофаги	9,0±0,32 ²	7,2±0,73	6,6±0,68 ²	7,0±0,84	

Примечание: ¹p<0,05 (2-я серия сравнивалась с 1-ой серией); ²p<0,05 (3-я, 4-я, 5-я серии сравнивались со 2-ой серией).

На 10-е сутки в 1-ой серии происходит дальнейшее заполнение раневого дефекта грануляционной тканью, которая покрыта фибриновыми наложениями. Инфильтрат распространяется на всю глубину грануляций. Во 2-ой серии поверхностные слои инфильтрированы. Зона инфильтрата узкая. Отмечаются массивный отек грануляционной ткани и клетчатки. В 3-ей серии рана чистая,

ЛИТЕРАТУРА

- Алексеева И.В. Разработка лекарственных форм для лечения ран // Фармация. – 2003. – №2. – С.43-45.
- Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран. Проблемы и новые возможности их решения // Consilium

Таблица 3

продолжается эпителизация дна раны. В 4-ой серии по краю раны молодой коллаген, небольшой отек грануляций и инфильтрат, распространяющийся под эпителизованные участки. В 5-ой серии инфильтрат, проникающий в мышцы, местами отмечается их некроз.

Анализ результатов морфометрии показал (табл. 4), что статистически значимые различия по клеточному составу между 1-ой и 2-ой сериями выявлены лишь на 10-е сутки наблюдения, а между 3-ей и 4-ой сериями статисти-

чески значимых различий не выявлено. Количество фибробластов и лимфоцитов было статистически значимо (p<0,05) больше, а гранулоцитов меньше в 3-ей и 4-ой серии по сравнению со 2-ой и 5-ой. Выявлено, что в 3-ей, 4-ой и 5-ой сериях количество макрофагов на 3-и сутки было статистически значимо больше, а на 8-е сутки статистически значимо меньше по сравнению со 2-ой.

Итак, применение мази состава 1 и 2 способствует сокращению сроков течения первой и второй фаз раневого процесса в 1,5-2,2 раза, лечение мазью состава 3 статистически значимо не отличается от контрольной серии по динамике изменения клинических признаков. Анализ полученных данных планиметрического исследования подтверждает высокую эффективность разработанных мазей состава 1 и 2, они способствуют полному заживлению ран в 3-ей и 4-ой сериях к 15-м суткам. Лечение разработанными мазями способствует увеличению скорости сокращения площади ран в 3-ей, 4-ой и 5-ой сериях на временном отрезке 3-10-е сутки, что в 2,7-5,9 раз выше, чем во 2-ой серии. Разработанные мази состава 1 и 2 обладают статистически значимо более высокой антибактериальной активностью по сравнению с составом мази 3 и контролем. В 3-ей и 4-ой сериях отмечается быстрое очищение ран от лейкоцитарно-некротических масс и активный рост грануляционной ткани и эпителия, что так же подтверждается результатами морфометрического исследования.

Таким образом, применение иммобилизованной формы фурацилина с метилурацилом (состав 1) и хлоргексидина биглюконата с метилурацилом (состав 2) в лечении гнойных ран в I и II фазы раневого процесса способствует сокращению площади ран в среднем в 1,5±0,36 раза, ускоряет течение I и II фазы раневого процесса в среднем в 1,9±0,28 раза, способствует уменьшению микробной обсемененности ран в 50,4-58,1 раза, раннему очищению ран, обладая выраженной противовоспалительной активностью, способствует раннему появлению грануляций и эпителизации раневой поверхности по сравнению с лечением 70% гелем энтеросгеля. По сравнению с лечением 70% гелем энтеросгеля применение иммобилизованной формы гексэтидина с метилурацилом (состав 3) в лечении гнойных ран в I и II фазы раневого процесса способствует сокращению площади ран в среднем в 1,4±0,35 раза, по динамике изменения клинических признаков и морфометрии статистически значимых различий не выявлено, уменьшает микробную обсемененность ран в 8,3 раза, к 10-м суткам сохраняется массивная инфильтрация с некрозом мышц.

medicum: хирургия (прилож.). – 2007. – №1. – С.9-16.

- Воленко А.В., Меньшиков А.Л., Титова Г.П., Курпиков С.В. Профилактика раневой инфекции иммобилизованными антибактериальными препаратами // Хирургия. – 2004. – №10. – С.54-58.

4. Воробьева В.М. Влияние сорбента «ранесорб» на репаративные процессы гнойных ран // Фармация. – 2009. – №6. – С.46-48.

5. Кузнецов Н.А., Никитин В.Г. Щадящие хирургические вмешательства и интерактивные повязки в лечении инфицированных ран // Consilium medicum: Хирургия (прилож.). – 2006. – №2. – С.39-46.

6. Руденко А.В., Багдасарова И.В., Брудько А.П. Сорбционное действие энтеросгеля в отношении различных видов микроорганизмов // Провизор. – 2005. – №10. – С.42-43.

7. Belda F.J., Aguilera L., de la Asunción J.G., et al. Supplemental Perioperative Oxygen and the Risk of Surgical Wound Infection: A Randomized Controlled Trial // JAMA. – 2005. – Vol. 294. – P.2035-2042.

8. Bulik C.C., Wiskirchen D.E., Shepard A., et al. Tissue Penetration and Pharmacokinetics of Tigecycline in Diabetic Patients with Chronic Wound Infections Described by Using In Vivo Microdialysis // Antimicrob. Agents Chemother. – 2010. – Vol. 54. – P.5209-5213.

9. Healy B., Freedman A. ABC of wound healing Infections // BMJ. – 2006. – Vol. 332. – P.838-841.

Информация об авторах: 305033 г.Курск, ул.Карла Маркса, д. 3, кафедра оперативной хирургии, тел. (4712)588142; e-mail: arsgrigorian@mail.ru, Григорьян Арсен Юрьевич – аспирант; Бежин Александр Иванович – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Панкрушева Татьяна Александровна – заведующий кафедрой, д.ф.н., профессор; Иванов Александр Викторович – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Жилиева Людмила Владимировна – ассистент, к.м.н.; Кобзарева Елена Викторовна – ассистент, к.ф.н.

© ШАНГИНА А.М., КУШНАРЕНКО Н.Н., ШАПОВАЛОВ К.Г., ГОВОРИН А.В. – 2011
УДК 616-002.78:616.151.5

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ

Анна Михайловна Шангина, Наталья Николаевна Кушнаренко,
Константин Геннадьевич Шаповалов, Анатолий Васильевич Говорин
(Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин)

Резюме. Изучены показатели микроциркуляции у 38 мужчин с острым и хроническим подагрическим артритом и межприступной подагрой. В зоне кожи подушечки I пальца стоп больных во всех исследуемых группах наблюдалось увеличение показателя микроциркуляции, повышение миогенного тонуса. В зоне кожи тыльной стороны стоп и передней поверхности голени определялось снижение базального кровотока и повышение нейрогенного и миогенного тонуса у больных с острым и хроническим подагрическим артритом.

Ключевые слова: подагра, микроциркуляция, подагрический артрит.

MICROCIRCULATION IN PATIENTS WITH GOUT

A.M. Shangina, N.N. Kushnarenko, K.G. Shapovalov, A.V. Govorin
(Chita State National Medical Academy)

Summary. Microcirculation in 38 patients with acute and chronic gouty arthritis and gout between attacks has been studied. In the area of skin pads of 1 toe in all groups the increase in the microcirculation, increased myogenic tone have been observed. In the area of skin of back side of the foot and the front surface of the tibia lowering the basal blood flow and increased myogenic tone and neurogenic tone in patients with acute and chronic gouty arthritis have been observed.

Key words: microcirculation, gout, gouty arthritis.

Микроциркуляция (МЦ) – конечный этап обеспечения поступления крови в органы и ткани, а также транскапиллярного обмена. Нарушения в звене МЦ являются определяющими в оценке тяжести течения и прогнозирования исходов при различных патологических состояниях [1,2,3]. В настоящее время для оценки микроциркуляции широкую распространенность получил метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), с помощью которого детально исследованы изменения микроциркуляции при артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, церебро-васкулярных заболеваниях, сахарном диабете и их осложнениях [2,3]. Неоспорима роль нарушений микроциркуляции в развитии сердечно-сосудистых осложнений у больных с ревматическими заболеваниями, в том числе ревматоидном артрите, системной склеродермии [5,9]. Известно, что у больных подагрой также достаточно часто развивается поражение сердечно-сосудистой системы [6,10,11,12], в результате отложения микрокристаллов моноурата натрия в синовиальной оболочке суставов и развития воспаления возникает выраженное нарушение локальной микроциркуляции [12]. Между тем, работ, посвященных изменениям локального и системного микроциркуляторного тонуса у больных подагрическим артритом, практически нет.

Целью настоящей работы являлось изучение показателей микроциркуляции и компонентов сосудистого тонуса в период обострения и ремиссии подагрического артрита.

Материалы и методы

Обследовано 38 мужчин с первичной подагрой (средний возраст – 48,8±6,5 лет). Длительность заболевания составила от 1,5 до 20 лет. Проводились общеклинические обследования, липидный спектр, гликемический профиль, суточное мониторирование артериального давления, эхокардиография, ультразвуковое исследование почек, рентгенография пораженных суставов. Диагноз удовлетворял классификационным критериям S.L. Wallace (1977). В критерии исключения вошли наличие ишемической болезни сердца, сахарного диабета, нарушения сердечного ритма, а также вторичная подагра.

Обследованные больные были разделены на группы в зависимости от клинической стадии заболевания. В I-ю вошли 11 больных с острым подагрическим артритом I-II степени активности; во 2-ю – 14 с межприступной подагрой; в 3-ю – 13 с хроническим подагрическим артритом. В группу контроля вошли 12 здоровых мужчин, сопоставимых по возрасту.

Состояние микроциркуляторного русла оценивалось неинвазивным методом лазерной доплеровской флоуметрии с помощью аппарата ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Россия). Датчик устанавливался на кожу подушечки большого пальца стопы, на коже I межплюсневного промежутка тыльной стороны стопы, на коже средней трети передней поверхности голени. ЛДФ-