

ВЛИЯНИЕ ДИНИТРОЗИЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ЖЕЛЕЗА С ТИОЛ-СОДЕРЖАЩИМИ ЛИГАНДАМИ НА ЗАЖИВЛЕНИЕ РАН У ЖИВОТНЫХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.

Руденко Т.Г., Погодина М.А.

Московская медицинская академия им.И.М.Сеченова, Научно-исследовательский центр, г. Москва

Любой вид лечения раны предусматривает ликвидацию последствий, развившихся в результате травмы: нарушений целостности клеток и тканей. Это может быть достигнуто путём стимуляции репаративных процессов, протекающих при раневом заживлении. В настоящее время установлено, что в тканях неосложненных ран кожи значительно усиливается синтез эндогенного оксида азота (NO). Накопление NO благоприятствует заживлению раны и обеспечивает её защиту от бактериальной инвазии. Наряду с этим, исследованиями последних лет, выполненных как в эксперименте так и в клинике, было доказано, что локальная доставка в ткани ран экзогенного NO путем их обработки NO-содержащими газовыми потоками (NO-СПП), генерируемыми воздушно-плазменным аппаратом «Плазон», приводит к выраженному ускорению заживления ран, в том числе и гнойных. Известно также, что низкомолекулярные динитрозильные комплексы железа (ДНКЖ) с тиолсодержащими лигандами (цистеином и глутатионом) способны при введении в организм животных высвобождать оксид азота.

Целью настоящих исследований явилось сравнительное изучение динамики заживления ран под влиянием установленной в более ранних экспериментах оптимальной дозы ДНКЖ с глутатионом (ДНКЖ-глу).

Эксперимент выполнен на 40 белых крысах линии Август. В качестве экспериментальной модели использована модель стандартной полнослойной плоскостной раны с временным (4 суток) ограничительным кольцом (Л.И.Слуцкий, 1969). Выполнено 2 группы экспериментов по 20 животных в каждой: I группа (контрольная) – двукратное обкалывание ран (на 1 и 2 сутки после операции) изотоническим раствором натрия хлорида в количестве 0,5 мл; II группа (опытная) – обкалывание ран в аналогичном порядке раствором ДНКЖ-глу, содержащим 2,5 μ моля в 0,5 мл дистиллированной воды (суммарная доза 5,0 μ молей). Комплекс ДНКЖ-глу получен в лаборатории профессора А.Ф.Ванина Института химической физики им.Н.Н.Семенова РАН.

Для оценки влияния используемого воздействия проводили планиметрию ран, измеряя площадь раневой поверхности в динамике: на 10, 14, 17 сутки после снятия ограничительного кольца. Сокращение площади ран является объективным критерием оценки течения раневого процесса. Наряду с проведением планиметрии оценивали клиническую картину состояния ран: перифокальные изменения, особенности струпа, наличие и характер экссудата, развитие грануляционной ткани и краевой эпителизации. Фиксировали сроки отторжения первичного струпа, появления грануляций, начала эпителизации и полного заживления ран. Рассчитывали индекс ускорения заживления.

Статистический анализ полученных результатов выполняли при помощи стандартного пакета статистических программ SPSS 8.0 for Windows (А.Бьюль, П.Цефель, 2002). Целью проведения статистического анализа было выявление статистических параметров данных планиметрии и сроков полного заживления ран в зависимости от используемого воздействия. Для этого проводили сравнение групп по исследуемым признакам и оценку статистической значимости различий.

Наблюдение за животными в послеоперационном периоде показало, что раневой процесс в опытной группе протекает более благоприятно. Окончательное заживление ран наступало в период с 16 по 18 сутки от момента нанесения раны в среднем на $17,14 \pm 1,215$ сутки. В контрольной группе эти процессы несколько отставали. В ряде случаев (4 крысы) в ранах развивалось вялотекущее гнойное воспаление. У большинства контрольных животных раны заживали в период с 22 по 26 сутки, в среднем раны заживали на $22,43 \pm 0,976$ сутки. Индекс ускорения заживления в опытной группе составил 23,5%.

При статистическом анализе данных планиметрии установлено, что по результатам одновыборочного теста Колмогорова-Смирнова распределение значений планиметрического признака «площадь раны» (размеров ран на 10-е, 14-е и 17-е сутки) подчиняется закону нормального распределения ($KS = 0,464 / 0,999 / 1,119$, $n = 14 / 14 / 14$; $p = 0,982 / 0,271 / 0,163$), поэтому статистический анализ показателей проводили при помощи параметрических критериев. Так, на 10-е сутки уже намечается разница в размере экспериментальных ран: в контрольной группе средняя площадь ран составил $191,03 \pm 11,349$ мм², в то время как в опытной эта величина была равна $164,87 \pm 6,661$ мм². В более поздние сроки разрыв в значениях становится ещё больше. На 14-е сутки в контрольной группе площадь раны составила $162,86 \pm 8,610$ мм², а в опытной – $72,07 \pm 6,939$ мм²; на 17-е сутки в контроле – $71,81 \pm 5,094$ мм², а в опытной группе – $24,36 \pm 2,050$ мм². Таким образом, на второй и третий срок абсолютные значения средних площадей ран в опытной группе были более чем в два раза меньше по сравнению с контрольной.

При проведении однофакторного дисперсионного анализа ANOVA с поправкой Бонферрони выявлено наличие статистически значимых различий между контрольной и опытной группами во все сроки (AN\B, $n = 14 / 14 / 14$; $p < 0,001$). Таким образом, выявлены статистически значимые различия по площади ран в контроле и опыте в каждый срок измерения.

Корреляционную связь между выраженностью планиметрического признака «площадь раны» и группами определяли при помощи линейного коэффициента корреляции Пирсона (Rpr). Корреляционный анализ взаимосвязи между группами по планиметрическому признаку «площадь раны» выявил наличие очень сильной отрицательной статистически значимой корреляционной связи, что говорит о том, что во все сроки площадь ран

достоверно зависима от способа лечебного воздействия: на 10-е, 14-е и 17-е сутки в опытной группе раны достоверно меньше, чем в контрольной.

Распределение значений клинического признака «срок полного заживления раны» (по результатам одновыборочного теста Колмогорова-Смирнова) также подчиняется закону нормального распределения ($KS = 0,802$, $n = 14$; $p = 0,541$), поэтому статистический анализ этих показателей также проводили при помощи параметрических критериев. В контрольной группе средний срок полной эпителизации ран составил $22,43 \pm 0,976$ суток, в то время как в опытной эта величина равна $17,14 \pm 1,215$ суток. Таким образом, в опытной группе экспериментальные раны заживали быстрее, чем в контрольной, индекс ускорения заживления составил 23,5%. При проведении анализа ANOVA выявлено наличие статистически значимых различий по признаку «срок полного заживления раны» между контрольной и опытной группами ($AN\backslash B$, $n = 14$; $p < 0,001$).

Корреляционный анализ взаимосвязи между группами по проявлению этого клинического признака выявил наличие очень сильной отрицательной статистически значимой корреляционной связи, что отражает наличие достоверной зависимости сроков заживления от групповой принадлежности. Так, отрицательная связь в данном случае подтверждает тот факт, что более раннее заживление ран статистически значимо выражено в опытной группе, нежели в контрольной.

Таким образом, основываясь на результатах клинических наблюдений и данных планиметрических измерений, можно заключить, что двукратное местное введение в ткани дна раны димерного динитрозильного комплекса железа с глутатионом (ДНКЖ-глю) оказывает выраженный положительный клинический эффект, выражающийся более активным сокращением площади раневых поверхностей и ускорением окончательного заживления ран в сравнении с введением физиологического раствора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке», Москва, 2011. Т.13.
2. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке», Москва, 2010. Т.12.
3. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке», Москва, 2009. Т.11.
4. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке», Москва, 2008. Т.10.
5. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке», Москва, 2007. Т.9.
6. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке», Москва, 2006. Т.8.
7. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке», Москва, 2005. Т.7.
8. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке», Москва, 2004. Т.6.
9. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке», Москва, 2003. Т.5.
10. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке», Москва, 2002г. . Т.4.
11. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке», Москва, 2001г. . Т.3.
12. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке», Москва, 2000г. . Т.2.
13. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2011. Т.13.
14. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2010. Т.12.
15. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2009. Т.11.
16. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2008. Т.10.
17. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2007. Т.9.
18. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2006. Т.8.
19. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2005. Т.7.
20. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2004. Т.6.
21. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2003. Т.5.
22. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2002. Т.4.
23. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2001. Т.3.
24. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2001. Т.2.