

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕСТНОЙ ГИПОФУРОТЕРАПИИ ВО II ФАЗЕ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

Бейшенов С.¹, Талипов Н.О., Шарапов Н.Ж., Сопуев А.А.

Кафедра госпитальной хирургии с курсом оперативной хирургии КГМА им. И.К. Ахунбаева

(Зав. – д.м.н., проф. А.А. Сопуев),

Национальный хирургический центр МЗ КР (Дир. – акад. М.М. Мамакеев),

Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: В статье представлены результаты ранозаживляющей эффективности мази Гипофур – нового лекарственного препарата отечественного производителя во II фазе раневого процесса в условиях эксперимента *in vivo*.

Ключевые слова: раны, гнойные раны, хирургическое лечение, мази.

ГИПОФУРОДАРЫЛООНУН ЖАРАТ ПРОЦЕССИНИН II ФАЗАСЫНДАГЫ НАТЫЙЖАЛУУЛУГУНА ЭКСПЕРИМЕНТАЛДЫК БАА БЕРҮҮ

Бейшенов С.¹, Талипов Н.О., Шарапов Н.Ж., Сопуев А.А.

И.К. Ахунбаев атындагы КГМАНын госпиталдык хирургия жана оперативдик хирургия курсу

кафедрасы (Баш. – м.и.д., проф. А.А. Сопуев),

КР ССМнин Улуттук хирургия борбору (Дир. – акад. М.М. Мамакеев),

Бишкек, Кыргыз Республикасы

Кортунду: Макалада *in vivo* эксперименталдык шартында жаңы ата мекендик Гипофур майынын жарат процессинин II фазасында жарат айыктыруу таасиринин жыйынтыктары талкууланды.

Негизги сөздөр: жарат, ириңдүү жарат, хирургиялык дарылоо, май.

EXPERIMENTAL ASSEESVTNT OF LOCAL HYPOFUROTHERAPYIS EFFICIENCY IN II PHASE OF WOUND HEALIND PROCESS

Beishenov S.¹, Talipov N.O., Sharahov N. J., Sopuev A.A.

Department of clinical surgery with operative surgery course KSMA,

National surgery center under the Ministry of Health,

Bishkek, Kyrgyz Republic

Summary: There are the results of Hypofur salve of wound healing efficiency the new drug made in KG, in II phase of wound healing process in experimental conditions «*in vivo*».

Key words: wounds, suppurate wounds, surgical treatment, salve.

Введение. Лечение ран является одной из важнейшей проблем современной хирургии. Существует множество разнообразных методов и способов лечения ран. Среди лекарственных средств используемых в лечении гнойных ран ключевую позицию занимают мази. Несмотря на разработку новых методов лечения использования мазевых повязок является основным методом лечения ран благодаря его доступности, простоте применения и экономической выгоды [3].

Цель исследования: изучить ранозаживляющей эффективности мази Гипофур во II фазе раневого процесса.

Материалы и методы. Для экспериментальной оценки местной

гипофуротерапии во II фазе раневого процесса было проведено комплексное исследование на 40 беспородных кроликах. У каждого кролика в межлопаточной области моделировали рану по методике С.Д. Андреева и А.А. Сопуева [1]. Эффективность мази Гипофур оценивалась в сравнительном аспекте с широко распространенным в клинической практике и подтвердившим свою эффективность 10% метилурациловой мазью.

40 животных были разделены на 2 группы, 20 кроликов в каждой. В I экспериментальной группе (контрольная группа) животных лечение проводили 10% метилурациловой мазью, в II экспериментальной группе (основная группа)

применили мазь Гипофур.

Для оценки эффективности местной гипофуротерапии были применены следующие методы исследования: визуальная оценка особенностей местной клинической картины течения раневого процесса, планиметрическое и цитологическое.

Визуальными критериями эффективности лечения служили: оценка регенераторных процессов в области раны, сроки очищения раны от нежизнеспособных тканей, уменьшение размеров раневого дефекта. С целью объективизации оценки перечисленных процессов применялась модифицированная нами система подсчета баллов по Богданцу Л.И. и соавт [2] (табл. 1).

При цитологическом исследовании нейтрофилы составляли – $81,9 \pm 0,4\%$, уровень клеточной деструкции – $70,6 \pm 0,5\%$, полибласты – $2,2 \pm 0,2\%$, макрофаги – $2,0 \pm 0,3\%$ и фибробласты – $1,2 \pm 0,2\%$.

Через 6 дней у некоторых животных ещё сохранялись явления воспаления раны ($1,33 \pm 0,05$ баллов), имелось серозное отделяемое из раны ($1,31 \pm 0,06$ баллов), края раны подрыты, на дне имеются некротические ткани ($1,38 \pm 0,08$ баллов). В отдельных местах появились единичные грануляции ($0,07 \pm 0,03$ баллов). Общая сумма баллов – $4,11 \pm 0,004$ (табл. 2).

При цитологическом исследовании на шестые сутки лечения процент дегенеративно измененных клеток составлял $49,5 \pm 0,3\%$.

Таблица 1 - Балльная оценка состояния раны

Показатель	Баллы	Выраженность показателя
Грануляции	0,0-0,9	Грануляции отсутствуют или имеются начальные признаки их появления
	1,0-1,9	Единичные островки грануляционной ткани
	2,0-2,9	Поверхность раны на всем протяжении покрыта грануляциями
Эпителизация	0,0-0,9	Эпителизация отсутствует или имеются начальные признаки их появления
	1,0-1,9	Краевая эпителизация
	2,0-2,9	Рана полностью или почти эпителизирована
Раневое отделяемое	0,0-0,9	Отделяемое из раны серозно-гнойного характера
	1,0-1,9	Отделяемое из раны серозного характера
	2,0-2,9	Отделяемое из раны нет
Нежизнеспособные ткани	0-0,9	Нежизнеспособные ткани занимают больше половины раны
	1,0-1,9	Нежизнеспособные ткани занимают меньше половины раны
	2,0-2,9	Нежизнеспособные ткани отсутствуют или незначительны
Отек и инфильтрация тканей	0-0,9	Отек и инфильтрация тканей выраженная
	1,0-1,9	Отек и инфильтрация тканей умеренная
	2,0-2,9	Отек и инфильтрация тканей отсутствуют

Результаты и обсуждение. В I группе экспериментальных животных (10% метилурациловая мазь) через 3-е сутки после начала эксперимента в ранах имело место большое количество экссудата. Поверхность дефекта покрывалась тонкой корочкой. Явления воспаления и инфильтрации резко выражены ($0,89 \pm 0,04$ баллов). На поверхности раны имеется некротические ткани ($0,60 \pm 0,08$ баллов). Общая сумма баллов – $2,15 \pm 0,004$ (табл. 2).

Отмечалось сравнительно медленное увеличение в раневых отпечатках числа незрелых мононуклеарных элементов – макрофагов ($4,6 \pm 0,3\%$), фибробластов ($5,9 \pm 0,3\%$), многоядерных клеток ($1,1 \pm 0,1\%$). Все это свидетельствовало о затянувшемся регенераторном процессе.

Через 10 дней от начала наблюдения большая часть струпа отделяется, под ним обнаруживается сформированная

грануляционная ткань в центре раны ($2,25 \pm 0,08$ баллов), а по краям раны – слой новообразованного эпителия ($2,20 \pm 0,06$ баллов). У большинства кроликов струп сохраняется, но уже отсутствуют явления воспаления и отека краев раны ($2,71 \pm 0,03$ баллов). Общая сумма баллов равнялась $12,1 \pm 0,003$ (табл. 2).

При цитологическом исследовании нейтрофилы составляли $54,3 \pm 0,3\%$, а также дегенеративно измененные клетки $27,5 \pm 0,4\%$, лимфоциты - $5,3 \pm 0,2\%$, полибласты - $12,7 \pm 0,4\%$, макрофаги - $7,5 \pm 0,4\%$, фибробласты - $11,7 \pm 0,4\%$, многоядерные клетки - $4,4 \pm 0,4\%$, плазматические клетки - $2,5 \pm 0,2\%$, эндотелий - $0,9 \pm 0,1\%$ и появился эпителий в виде единичных клеток.

У животных, получавших на рану мазь Гипофур (II экспериментальная группа), в 3-е сутки поверхность дефекта покрывается тонкой корочкой и умеренная отечность краев раны ($0,84 \pm 0,08$ баллов). В большинстве случаев наблюдался небольшое количество серозное отделяемое из раны ($0,79 \pm 0,04$ баллов). Этот факт свидетельствует о более активном протекании фазы воспаления, чем у других двух экспериментальных групп. Общая сумма баллов равнялась $2,67 \pm 0,004$ (табл. 2).

При цитологическом исследовании на 3-е сутки количество полиморфноядерных нейтрофилов были $77,8 \pm 0,6\%$, полибластов – $2,6 \pm 0,3\%$, активных макрофагов – $4,4 \pm 0,2\%$, фибробластов – $2,5 \pm 0,3\%$, что отражает интенсивный процесс формирования грануляционной ткани. Общая сумма баллов равнялась $2,67 \pm 0,04$.

Через 6 дней после нанесения дефекта вся раневая поверхность покрыта гладким и ровным струпом, не выступающим над поверхностью неповрежденной кожи. Отек и инфильтрация подлежащих тканей почти отсутствует ($2,06 \pm 0,04$ баллов), отделяемое из раны серозное и в небольшом количестве ($1,60 \pm 0,03$ баллов). Некротические ткани отторгаются значительно быстрее по сравнению I и II экспериментальной группы ($1,88 \pm 0,04$ баллов). Дно раневого дефекта выполнено мелкозернистыми, малинового цвета грануляциями ($0,57 \pm 0,06$ баллов). Общая сумма баллов равнялась $6,66 \pm 0,11$ (табл. 2).

При цитологическом исследовании

процент дегенеративно измененных клеток составлял $32,5\% \pm 0,4$. Значительно уменьшилось количество нейтрофилов (до $59,6 \pm 0,6\%$). Следует отметить увеличение в раневых отпечатках лимфоцитов до $3,8 \pm 0,2$. Встречалось большое количество фибробластов и плазматических клеток ($10,2 \pm 0,2\%$ и $2,4 \pm 0,2$ соответственно), что свидетельствует о дальнейшей активации репаративных процессов.

Через 10 дней от начала наблюдения струп полностью отделяется и под ним обнаруживается хорошо сформированная малинового цвета грануляционная ткань в центре раны ($2,57 \pm 0,07$ баллов), а по краям раны – слой новообразованного эпителия ($2,53 \pm 0,04$ баллов). Рана значительно уменьшена в размере. Эпителий нарастает на поверхности грануляций в виде голубовато- белой каймы. Формирование новообразованной ткани от краев повреждения происходит быстрее, чем в других экспериментальных группах. Общая сумма баллов равнялась $13,20 \pm 0,003$ (табл. 2).

При цитологическом исследовании содержание нейтрофилов составило всего $31,2 \pm 0,4\%$. Резко преобладают молодые клетки грануляционной ткани – фибробласты, макрофаги, эндотелий, полибласты - $16,7 \pm 0,3\%$, $13,6 \pm 0,3\%$, $1,6 \pm 0,2\%$, $17,7 \pm 0,6\%$ соответственно. Обнаружен процесс краевой

эпителизации. В препаратах эпителий представлен в виде характерных пластов светлых клеток с широкой цитоплазмой.

При сравнительном анализе результатов макроскопических изменений местной клинической картины определена статистически достоверная более высокая эффективность мази Гипофур по сравнению 10%-ной метилурациловой мазью (табл. 2).

Динамическое измерение площади раневой поверхности произведены по методике Л. Н. Поповой. Измерение произведены на 3-е, 6-е, 10-е сутки эксперимента и с помощью известной формулы: $S = (S \square S_n) \times 100 \square S \times t$, где S – величина площади раны при предшествующем измерении; S_n – величина площади раны в настоящий момент; t – число дней между первым и последующим измерением вычисляли процент уменьшения площади раневой поверхности за

Таблица 2 – Сравнительная оценка течения раневого процесса при применении 10%-ной метилурациловой мази и мази Гипофур.

Сутки	Группа	Показатель (в баллах), M±m (доверительные границы)							Итого
		Грануляции	Эпителизация	Р а н е в о е отделяемое	Нежизнеспособные ткани	Отек и инфильтрация тканей	Итого		
3-е	II группа (10% метилурациловая мазь)	0,04±0,01 [≥] (0,01-0,07)	0,00	0,62±0,07 [≥] (0,54-0,86)	0,60±0,08 [≥] (0,43-0,77)	0,89±0,04 [≥] (0,43-0,77)	2,15±0,004 [≤] (2,14-2,15)		
	III группа (мазь Гипофур)	0,33±0,01 (0,00-0,06)	0,00	0,79±0,04 (0,67-0,91)	0,71±0,07 (0,55-0,87)	0,84±0,08 (0,67-1,01)	2,67±0,004 (2,66-2,68)		
	II группа (10% метилурациловая мазь)	0,07±0,03 [≤] (0,00-0,14)	0,02±0,01 [≤] (0,01-0,05)	1,31±0,06 [≤] (1,17-1,45)	1,38±0,08 [≤] (1,20-1,56)	1,33±0,05 [≤] (1,15-1,53)	4,11±0,004 [≤] (4,10-4,11)		
6-е	III группа (мазь Гипофур)	0,57±0,06 (0,44-0,70)	0,55±0,05 (0,43-0,67)	1,60±0,03 (1,52-1,68)	1,88±0,04 (1,76-2,0)	2,06±0,04 (1,84-2,28)	6,66±0,001 (6,65-6,66)		
	II группа (10% метилурациловая мазь)	2,25±0,08 [≤] (2,12-2,38)	2,20±0,06 [≤] (2,06-2,34)	2,39±0,04 [≤] (2,29-2,49)	2,55±0,04 [≥] (2,47-2,63)	2,71±0,03 [≥] (2,64-2,78)	12,1±0,003 [≤] (12,09-12,10)		
10-е	III группа (мазь Гипофур)	2,57±0,07 (2,51-2,57)	2,53±0,04 (2,41-2,65)	2,76±0,01 (2,71-2,81)	2,70±0,02 (2,63-2,77)	2,69±0,03 (2,62-2,76)	13,20±0,003 (13,30-13,31)		

≤ $P \leq 0,05$ (показатель достоверности между I и II группой)

≥ $P \geq 0,05$ (показатель достоверности между I и III группой)

сутки.

При применении мази Гипофур скорость сокращения площади раневого дефекта составила 6,5% в сутки, а у животных контрольной группы 5,6% в сутки.

Заключение. На основании экспериментальных исследований *in vivo* показано, что мазь Гипофур при применении во II фазе раневого процесса стимулирует регенеративные процессы в ране, способствуя росту грануляций и ускоряя процесс эпителизации. Также мазь Гипофур стимулирует ангиогенез, способствует заполнению дефекта коллагеновыми волокнами и предотвращает вторичное инфицирование ран.

Исследование макроскопических изменений при заживлении ран во II фазе раневого процесса показали более выраженный лечебный эффект мази Гипофур по сравнению 10% метилурациловой мазью.

Изучение цитологической картины раневых отпечатков показало, что мазь Гипофур обладает противовоспалительным эффектом, стимулирующем процессы регенерации и раннее формирование грануляционной ткани.

Литература:

1. Андреев С.Д., Сопуев А.А. Способ моделирования гнойной раны (изобретение). Госком. СССР по делам изобретений и открытий. - Ав. Св-во №1441969. - 1988. - 3 с.
2. Богданец Л.И., Березина С.С., Лобанов В.Н., Кириенко А.И. Стимуляция II – III стадии регенерации венозных трофических язв гидроактивными раневыми покрытиями. Хирургия. – 2009. - №6 – С.61-71.
3. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция (руководство для врачей). – М., Медицина 1990. – 592 С.