

ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ МАЗЯМИ

INNOVATIVE METHODS OF TREATING TROPHIC ULCERS WITH OINTMENTS

■ Солдатченков Артём Сергеевич	■ Soldatchenkov Artyom Sergeevich
■ Хачатрян Валентина Артуровна	■ Khachatryan Valentina Arturovna
■ Гавриков Вадим Олегович	■ Gavrikov Vadim Olegovich
■ Григорьян Арсен Юрьевич кандидат медицинских наук	■ Grigoryan Arsen Yurievich Candidate of Medical Sciences
■ Панкрушева Татьяна Александровна доктор фармацевтических наук	■ Pankrusheva Tatyana Aleksandrovna Doctor of Pharmaceutical Sciences
■ Курский государственный медицинский университет	■ Kursk State Medical University

E-mail: grigorjanayu@gkursksmu.net

Резюме

В статье представлены данные анализа мазей для лечения трофических язв. Проведено сравнение результатов микробиологического исследования биоптатов ран для оценки эффективности лечения.

Ключевые слова: мазь, трофическая рана, сплав полиэтиленоксидов, колониеобразующая единица, инфильтрация, эпителий.

Summary

The article presents data from the analysis of ointments for the treatment of trophic ulcers. The results of microbiological examination of wound biopsies were compared to assess the effectiveness of treatment.

Key words: ointment, trophic wound, polyethylene oxide alloy, colony-forming unit, infiltration, epithelium.

Библиографическая ссылка на статью

Солдатченков А.С., Хачатрян В.А., Гавриков В.О., Григорьян А.Ю., Панкрушева Т.А. Инновационные методы лечения трофических язв мазями // Innova. - 2023. – Т.9 № 4. – С.61-65.

References to the article

Soldatchenkov A.S., Khachatryan V.A., Gavrikov V.O., Grigoryan A.Yu., Pankrusheva T.A. Innovative methods of treating trophic ulcers with ointments // Innova. - 2023. – T.9 No. 4. – P.61-65.

В этом году кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии исполняется 85 лет. Также в этом году празднует свой юбилей кафедра фармацевтической технологии, перешагнув отметку в 55 лет. С момента основания эти кафедры непрерывно сотрудничали. Одним из примеров совместной работы является разработка патентов, создание которых даже сегодня помогают развивать и совершенствовать отечественную медицину. Одним из важнейших совместных исследований является разработка препаратов для лечения хронических гнойных язв.

Трофические раны – одно из самых распространённых медицинских недугов по всему миру, поражающее от 1 до 2 % трудоспособного населения земного шара и около 5 % людей старческого возраста. Заболевание способно приводить к полной утрате трудоспособности или инвалидности. Лечение трофических ран до сих пор является затруднительным в медицинской практике, поэтому особенно важно умение подбирать препараты для правильного лечения этих ран. [4]

Кафедры занимаются совместной разработкой множества препаратов для лечения

хронических гнойных язв. В этой статье мы разберём мази.

Одной из успешных разработок является раневая мазь, содержащая в своём составе следующие компоненты: сплав полиэтиленоксидов с молекулярной массой 400 и 1500 и включающее в качестве лечебных компонентов комбинацию антисептика бензалкония хлорида и метронидазол.

Полученные данные планиметрического исследования подтверждают высокую эффективность средства для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей и слизистых оболочек (примеры 1 и 2) в лечении гнойных ран. К 15-м суткам площадь ран в 3-й и 4-й серии сократилась на 98,3%, что было выше скорости заживления ран в среднем в 2,8 раза, по сравнению с контрольной серией. Данные микробиологического исследования показали, что в 3-й и 4-й серии микробная обсемененность ран достоверно меньше, чем в контрольной серии, начиная с 5-х суток и на протяжении всего срока наблюдения. В 3-й и 4-й серии на 5-е сутки микробная обсемененность ран в 2,2 раза меньше, чем в контрольной серии ($64,1 \pm 2,82 \times 10^5$, $57,3 \pm 3,17 \times 10^5$ и $1,4 \pm 0,21 \times 10^7$ КОЕ/г соответственно), на 10-е сутки - в 4,1 раза меньше, чем в контрольной серии ($18,9 \pm 1,54 \times 10^3$, $16,1 \pm 2,21 \times 10^3$ и $7,6 \pm 0,93 \times 10^4$ КОЕ (Колониеобразующие единицы)/г соответственно). Таким образом установлено, что средство для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей и слизистых оболочек (примеры 1 и 2) в 2,2- 4,1 раза сокращает микробную обсемененность ран по сравнению с прототипом - мазью, содержащей эритромицина эстолат, экстракт ромашки, раствор метиленового синего, сплав ПЭО (полиэтиленгликоля) м. м. 400 и 1500. Для полной оценки состояния раны в динамике был использован гистологический метод исследования раневых биоптатов, дающий возможность объективно оценить динамику течения раневого процесса. На 1-е сутки после моделирования микроскопическая картина во всех сериях выглядит следующим образом. Поверхность раны покрыта толстым фибринозно-лейкоцитарным слоем. Лейкоциты - в состоянии распада. Соединительная ткань под лейкоцитарным струпом отечна, инфильтрирована единичными макрофагами и сегментоядерными лейкоцитами. Соединительнотканная клетчатка разрыхлена, фибробласты имеют базофильную цитоплазму и набухшие разрыхленные ядра. Встречаются очаги геморрагии диапедезного характера.

Эпителий дистрофичен, край его уплощен. На 3-и сутки в группе животных в контрольной серии на поверхности раны – широкий фибринозно-лейкоцитарный струп, под которым наблюдается активный рост грануляционной ткани. Грануляционная ткань обильно инфильтрирована лейкоцитами. Фибробласты, набухшие с базофильной цитоплазмой, располагаются тяжами. Межклеточное вещество отечно, разрыхлено. На 10-е сутки лейкоцитарно-некротический струп полностью отделен от поверхности раны. В поверхностном слое раны определяются фибробласты и многочисленные макрофаги. Инфильтрация выражена слабее, чем на предыдущие сутки наблюдения. По поверхности грануляций продолжается рост эпителия. На 15-е сутки рана на значительной поверхности эпителизирована. Под эпителием располагается соединительная ткань слоистого строения, содержащая коллагеновые волокна и инфильтрированная лейкоцитами и макрофагами. Отечное межклеточное вещество. На 3-и сутки при использовании средства для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей и слизистых оболочек (примеры 1 и 2) отмечается слабая инфильтрация свежих грануляций лейкоцитами. На 10-е сутки происходит восстановление кожи (наполнение эпителиального вала с краев раны). На 15-е сутки рана эпителизирована, наблюдалось практически полное восстановление кожи за исключением ее производных. Таким образом, в 3-й и 4-й серии отмечается более быстрое очищение поверхности раны от лейкоцитарно-некротических масс, активный рост грануляций. К 10-м суткам значительная часть раны или вся ее поверхность эпителизированы. Применение средства для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей и слизистых оболочек (пример 1 и 2) в I и II фазах раневого процесса повышает скорость заживления ран в 2,8 раза, в 2,2 -4,1 раза сокращает микробную обсемененность ран, ускоряет формирование и созревание грануляционной ткани, способствует ранней и быстрой эпителизации раневой поверхности по сравнению с лечением мазью, содержащей эритромицина эстолат, экстракт ромашки, раствор метиленового синего, сплав ПЭО М.м. 400 и 1500 (прототип изобретения). [1]

Другой успешной разработкой является раневая мазь, содержащая в своём составе следующие компоненты: сорбент энтеросгель, отличающееся тем, что в качестве лечебных компонентов содержит антисептик 0,05%-ный раствор хлоргексидина биглюконат и стимулятор регенерации метилурацил.

Полученные данные планиметрического исследования подтверждают высокую эффективность разработанной мази в лечении гнойных ран. Она способствует уменьшению площади ран на $99,7 \pm 2,6\%$ на 15-е сутки, повышает скорость заживления в $1,5-2,1$ ($1,7 \pm 0,1$) раза по сравнению с мазью имосгент. Данные микробиологического исследования показали, что 3-й серии (лечение мазью, состоящей из 0,05% раствора хлоргексидина биглюконата и метилурацила, иммобилизованных на энтеросгеле) микробная обсемененность ран достоверно меньше, чем во 2-й серии (лечение мазью имосгент), начиная с 3-х суток и на протяжении всего срока наблюдения. В 3-й серии на 5-е сутки микробная обсемененность ран в 7,4 раза меньше, чем во 2-й серии ($10,9 \pm 2,2 \times 10^5$ и $8,1 \pm 2,1 \times 10^6$ КОЕ/г соответственно), на 10-е сутки - в 21,3 раза меньше, чем во 2-й серии ($28,7 \pm 1,1 \times 10^3$ и $6,1 \pm 1,5 \times 10^5$ КОЕ/г соответственно), на 15-е сутки в 3-й серии рост микробной культуры не наблюдался, а во 2-й серии микробная обсемененность составляла $11,2 \pm 0,7 \times 10^4$ КОЕ/г. Таким образом, установлено, что иммобилизованная форма хлоргексидина биглюконата и метилурацила в 7,4-21,3 раза сокращает микробную обсемененность ран по сравнению с мазью имосгент. Для полной оценки состояния раны в динамике был использован гистологический метод исследования раневых биоптатов, дающий возможность объективно оценить динамику течения раневого процесса. На 1-е сутки после моделирования микроскопическая картина во всех сериях выглядит следующим образом. Вся поверхность раны покрыта массивным фибринозно-лейкоцитарным слоем. Большинство лейкоцитов - в состоянии распада. Соединительная ткань под лейкоцитарным струпом резко отечна, инфильтрирована сегментоядерными лейкоцитами и единичными макрофагами. Подлежащая соединительнотканная клетчатка разрыхлена, фибробласты ее полиморфны, имеют базофильную цитоплазму и набухшие, разрыхленные ядра. Кровеносные сосуды расширены. Встречаются очаги геморрагии диапедезного характера. Отечные явления распространяются на края кожи. Эпителий дистрофичен, вакуолизирован, край его уплощен. На 3-и сутки в группе животных, при лечении мазью имосгент, поверхность раны покрыта струпом. Под струпом - зачатки грануляционной ткани, инфильтрирована полиморфно-ядерными лейкоцитами. На 7-е сутки на поверхности раны - лейкоцитарно-некротический струп частично

присутствует. Дно раны выполнено полноценной грануляционной тканью, богатой кровеносными сосудами. Фибробласты соединительной ткани разнообразной отростчатой формы, располагаются тяжами, окружая кровеносные сосуды. Отмечаются признаки краевой эпителизации. На 10-е сутки происходило формирование эпителиального вала на границе раневого дефекта. Грануляционная ткань четко отграничена от интактной дермы и инфильтрирована полиморфно-ядерными лейкоцитами. На 15-е сутки раневой дефект был полностью выполнен пучками незрелых коллагеновых волокон. Поверхность раневого дефекта покрыта эпидермисом, в котором отсутствовал роговой слой. На 3-и сутки при лечении с использованием разработанной мази выражена резкая граница грануляций и интактной кожи. Отмечается умеренная инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами вновь образованных грануляций. На 7-е сутки раневой дефект полностью заполнен грануляционной тканью и покрыт эпидермисом. Единичные субэпидермальные кровоизлияния прижизненного происхождения. Отмечается умеренная инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами грануляций. На 10-е сутки происходит «размывание» границ очага регенерированного сетчатого слоя дермы и уменьшение объема молодого коллагена вследствие ремоделирования рубца. Происходит восстановление кожи в области угла раневого дефекта. На 15-е сутки наблюдалось полное восстановление сетчатого слоя кожи за исключением производных: волосяных фолликулов и сальных желез. Таким образом, в серии, где лечение проводилось разработанной мазью, отмечается более быстрое очищение поверхности раны от лейкоцитарно-некротических масс (к 3-м суткам) и более активный рост грануляционной ткани. Начало роста эпителия по краям раны происходит с 3-х суток. К 7-10-м суткам значительная часть раны или вся ее поверхность эпителизованы. Применение разработанной нами мази в лечении гнойных ран в I и II фазах раневого процесса повышает скорость заживления в $1,5-2,1$ ($1,7 \pm 0,1$) раза, способствует сокращению основных стадий течения раневого процесса в $1,3-2,3$ ($1,8 \pm 0,2$) раза, в 7,4-21,3 раза сокращает микробную обсемененность ран, ускоряет формирование и созревание грануляционной ткани, способствует ранней и быстрой эпителизации раневой поверхности по сравнению с лечением мазью имосгент. Приводим примеры: 1) Метилурацил 2,0 Раствор

хлоргексидина биглюконата (0,05%) 30,0
Энтеросгель 70,0 2) Метилурацил 3,0 Раствор
хлоргексидина биглюконата (0,05%) 40,0
Энтеросгель 60,0 3) Метилурацил 4,0 Раствор
хлоргексидина биглюконата (0,05%) 20,0
Энтеросгель 80,0 [2]

Инновационной совместной разработкой кафедр является мазь, содержащая в своём составе следующие компоненты: антисептик гексэтидин и фотосенсибилизатор фотодитазин, а в качестве основы метилцеллюлозу.

Таким образом, полученные данные планиметрического исследования подтверждают высокую эффективность разработанного нами средства (опытная группа) в лечении гнойных ран. К 15-м суткам площадь ран в опытной группе сократилась в среднем на 95,2%, что в среднем в 2,75 раза больше, по сравнению с группой модель. Кроме того, в опытной группе СЗ ран была максимальной в первую фазу раневого процесса (1-5 сутки) и значительно превосходила данный показатель группы модель. Данные микробиологического исследования (таб. 3) показали, что в опытной группе микробная обсемененность ран достоверно меньше, чем в группе модель, начиная с 3-х суток и на протяжении всего срока наблюдения. В опытной группе на 10-е сутки микробная обсемененность ран более чем в 15000 раз меньше, чем в группе модель. Для полной оценки состояния раны в динамике был использован гистологический метод исследования раневых биоптатов, дающий возможность объективно оценить динамику течения раневого процесса. Во всех исследуемых группах на пятые сутки

образовывался лейкоцитарный вал, который разграничивал некротизированную и грануляционную ткань. Так, в группе модель наблюдалось максимальное количество некротизированной ткани. В опытной группе к этому времени сформировалась обширная зона, покрытая грануляциями, регенерирующий эпителий покрывал треть всей грануляционной ткани. Кроме того, визуализировались кровеносные капилляры, благодаря которым начинался и активно протекал процесс неогенеза. На 10-е сутки лечения гнойной раны наблюдалось практически полное замещение раневого дефекта вплоть до сосочкового слоя дермы, грануляционную тканью высокой степени зрелости с максимальной выраженностью в опытной группе. Полная эпителизация раны наблюдалась в опытной группе, и отсутствовала в группе модель. Так, в группе модель раневой дефект был заполнен грануляциями лишь наполовину, при этом отмечалось явное преобладание клеток воспалительного ряда. В опытной группе было отмечено, что вновь образованный эпителий тонкий, наблюдалось отсутствие выраженного рогового слоя, а его площадь составляла более 70% от площади раны. Таким образом, применение разработанного средства в лечении гнойных ран в I и II фазу раневого процесса повышает скорость заживления ран, сокращает микробную обсемененность ран, ускоряет формирование и созревание грануляционной ткани, способствует ранней и быстрой эпителизации раневой поверхности. [3]

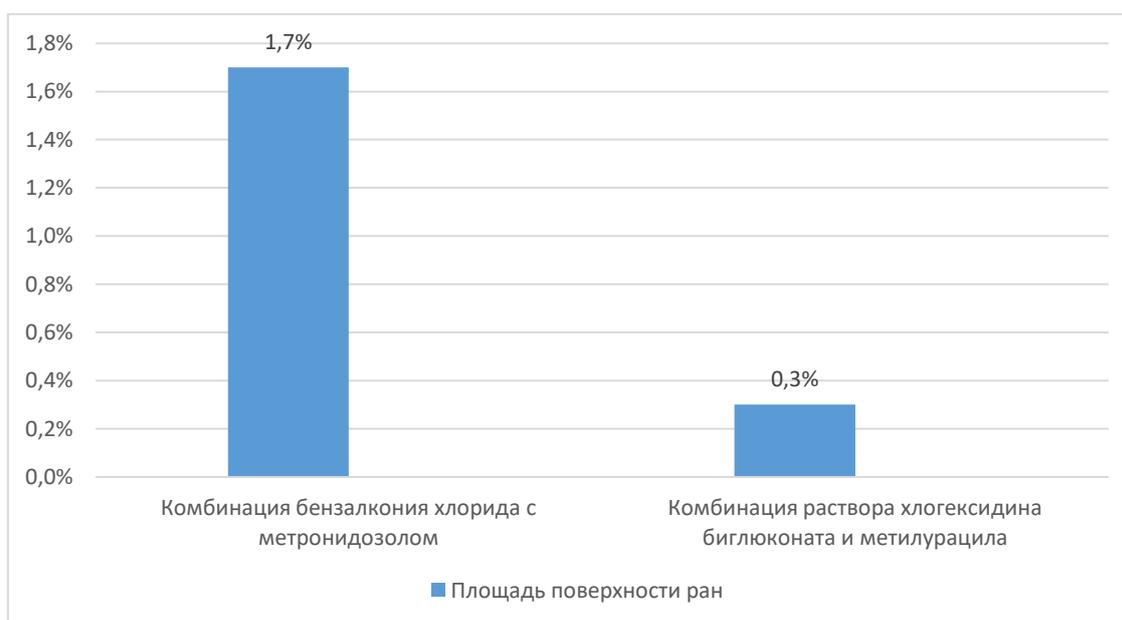


Рис. 1. Площадь поверхности ран

Мы считаем, что наиболее инновационным препаратом на данный момент является мазь на основе метилцеллюлозы и содержащая гексэтидин и фотодитазин, так как в контрольной группе наблюдалось снижение микробной обсемененности в 15000 раз, а при гистологическом исследовании образовалась обширная зона грануляции, покрытая эпителием, что, в сравнении с другими группами, отражает значительный прогресс в лечении.

Надеемся на дальнейшее продуктивное сотрудничество кафедр, которое сможет принести огромное количество новых разработок и патентов. Совместная работа кафедр с каждым годом уверенно укрепляет надёжность отечественной медицины.

Литература.

1. Патент № 2 542 373, РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ, МПК А61К 31/4164. СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ МЯГКИХ ТКАНЕЙ И СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК : № 2013135817/15 : заявл. 30.07.2013 : опубл. 20.02.2015 / Бежин Александр Иванович (RU), Панкрушева Татьяна Александровна (RU), Григорьян Арсен Юрьевич (RU), Затолокина Мария Алексеевна (RU), Жилыева Людмила Владимировна (RU), Кобзарева Елена Викторовна (RU), Горохова Анастасия Сергеевна (RU), Харламов Алексей Анатольевич (RU), Морозова Елизавета Владимировна – 8 с.
2. Патент № 2 445 083, РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ, МПК А61К 31/155.

СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ МЯГКИХ ТКАНЕЙ И СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК : № 2010149706/15 : заявл. 03.12.2010 : опубл. 20.03.2012 / Бежин Александр Иванович (RU), Панкрушева Татьяна Александровна (RU), Григорьян Арсен Юрьевич (RU), Иванов Александр Викторович (RU), Жилыева Людмила Владимировна (RU), Кобзарева Елена Викторовна (RU), Гончарова Виктория Ивановна (RU), Скрыбина Екатерина Михайловна (RU) – 8 с.

3. Патент № 2 774 440, РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ, МПК А61К 31/409. Средство для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей и слизистых оболочек : № 2021134446 : заявл. 25.11.2021 : опубл. 21.06.2022 / Зотов Дмитрий Сергеевич (RU), Григорьян Арсен Юрьевич (RU), Затолокина Мария Алексеевна (RU), Бежин Александр Иванович (RU), Панкрушева Татьяна Александровна (RU), Жилыева Людмила Владимировна (RU), Чекмарева Марина Семеновна (RU) – 7 с.

4. Суфияров Р. С., Габидуллин З. Г., Тимербулатов М. В., Суфияров Р. Р., Ахтариева А. А., Гибазов Н. Н., Габидуллин Ю. З., Изикаев В. М., Идиатуллина Г. А., Туйгунова В. Г., Насырова Р. Ф. Лечение гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей протейно-энтеробактерной природы // Медицинский вестник Башкортостана. 2011. №6.