

ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ ПЛЁНКАМИ

INNOVATIVE METHODS OF TREATING TROPHIC ULCERS WITH FILMS

■ Солдатченков Артём Сергеевич

■ Хачатрян Валентина Артуровна

■ Гавриков Вадим Олегович

■ Григорьян Арсен Юрьевич
Кандидат медицинских наук

■ Панкрушева Татьяна Александровна
Доктор фармацевтических наук

■ Курский государственный медицинский
университет

■ Soldatchenkov Artyom Sergeevich

■ Khachatryan Valentina Arturovna

■ Gavrikov Vadim Olegovich

■ Grigoryan Arsen Yurievich
Candidate of Medical Sciences

■ Pankrusheva Tatyana Aleksandrovna
Doctor of Pharmaceutical Sciences

■ Kursk State Medical University

E-mail: grigorjanayu@gkursksmu.net

Резюме

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

Ключевые слова: плёнка; трофическая рана; сплав полиэтиленоксидов; колониеобразующая единица; инфильтрация; эпителий.

Summary

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

Key words: film, 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 пленками // Innova. - 2024. - Т.10 №
1. - С. 54-59.

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 films // Innova. - 2024. - T.10 No. 1. -
P.54-59.

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. [6]

Существует две группы вышеописанных препаратов: мази и пленки. В этой статье мы разберем преимущества и варианты лекарственных пленок с целью лечения

хронических гнойных язв.

Одной из успешных разработок является раневая плёнка, содержащая в своём составе следующие компоненты: комбинацию антисептика 0,01% раствор мирамистина, метронидазола и бензалкония хлорида, в качестве основы натриевую соль карбоксиметилцеллюлозы, в качестве анестетика содержит лидокаина гидрохлорид, в качестве ускорителя трансдермального переноса действующего вещества - диметилсульфоксид, в качестве стабилизатора – глицерин.

Данные планиметрического исследования подтверждают высокую эффективность разработанного нами средства (опытная серия) в лечении гнойных ран. К 15-м суткам площадь ран в опытной серии сократилась в среднем на 98,7%, что было выше скорости заживления ран в среднем в 1,2 раза, по сравнению с контрольной серией. Данные микробиологического исследования показали, что в опытной серии микробная обсемененность ран достоверно меньше, чем в контрольной серии, начиная с 10-х суток и на протяжении всего срока наблюдения. В опытной серии на 10-е сутки микробная обсемененность ран в 1,5 раза меньше, чем в контрольной серии. Таким образом, установлено, что разработанное нами средство в 1,5 раза сокращает микробную обсемененность ран по сравнению с прототипом. Для полной оценки состояния раны в динамике был использован гистологический метод исследования раневых биоптатов, дающий возможность объективно оценить динамику течения раневого процесса. На 3-и сутки при лечении с использованием прототипа отмечается выраженная резкая граница грануляций и интактной кожи, слабая инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами вновь образованных грануляций, имеются участки кровоизлияний в поверхностных слоях. На 10-е сутки - уменьшение объема молодого коллагена, отмечается формирование эпителиального вала на краю раны. На 15-е сутки наблюдалось практически полное восстановление сетчатого слоя кожи за исключением производных. На 3-и сутки при лечении с использованием разработанного нами средства (опытная серия) отмечается слабая инфильтрация свежих грануляций полиморфноядерными лейкоцитами. На 10-е сутки происходит наплыв эпителиального вала с краев и дна раны (толщина слоя больше, чем в серии с прототипом). На 15-е сутки рана эпителизирована, наблюдалось полное восстановление кожи за исключением ее

производных. 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 по сравнению с лечением прототипом. Более того, применение разработанного нами средства в виде пленки значительно облегчает процесс перевязки, при нанесении пленки не травмируется молодой эпителий и грануляции, как это происходит при намазывании мази на рану. [1]

Другим совместным патентом кафедр является плёнка, содержащая в своём составе следующие компоненты: антисептик хлоргексидина биглюконат 0,05% и стимулятор регенерации метилурацил, содержит в качестве основы полиэтиленоксид с молекулярной массой 400 и натриевую соль карбоксиметилцеллюлозы, также в качестве лечебного компонента - метронидазол, в качестве анестетика содержит лидокаина гидрохлорид, в качестве стабилизатора – глицерин.

Данные планиметрического исследования подтверждают высокую эффективность разработанного нами средства (опытная серия) в лечении гнойных ран. К 15-м суткам площадь ран в опытной серии сократилась в среднем на 99,2%, что было выше скорости заживления ран в среднем в 1,5 раза, по сравнению с контрольной серией. Данные микробиологического исследования показали, что в опытной серии микробная обсемененность ран достоверно меньше, чем в контрольной серии, начиная с 8-х суток и на протяжении всего срока наблюдения. В опытной серии на 10-е сутки микробная обсемененность ран в 1,4 раза меньше, чем в контрольной серии. Таким образом, установлено, что разработанное нами средство в 1,4 раза сокращает микробную обсемененность ран по сравнению с прототипом. Для полной оценки состояния раны в динамике был использован гистологический метод исследования раневых биоптатов, дающий возможность объективно оценить динамику течения раневого процесса. На 3-и сутки при лечении с использованием прототипа на поверхности раны непосредственно под слоем препарата обнаруживался мощный слой инфильтрата, состоящий в подавляющем большинстве из гранулоцитов, также отмечаются очаги кровоизлияния в верхних слоях. На 15-е сутки наблюдалось полное покрытие грануляций эпидермисом практически у всех животных,

эпидермис состоял из 2-х слоев клеток (причем верхний слой несколько инфильтрирован полиморфно-ядерными лейкоцитами), производные эпидермиса отсутствовали по всей площади раневого дефекта. На 3-ьи сутки при лечении с использованием разработанного нами средства (опытная серия) отмечается незначительная инфильтрация свежих грануляций полиморфноядерными лейкоцитами. На 15-й день мы наблюдали полное заживление раны, с полной эпителизацией, за исключением ее производных. Наше разработанное средство, примененное для лечения гнойных ран в I и II фазу раневого процесса, проявляет выдающиеся свойства. В частности, мы отмечаем увеличение скорости заживления ран, сокращение микробной обсемененности и ускорение формирования грануляционной ткани. Это способствует более быстрой эпителизации раневой поверхности, по сравнению с применением лечения прототипом. Особенно стоит выделить, что использование нашего средства в виде пленки значительно облегчает процесс перевязки. В отличие от мази, которую нужно намазывать на рану и тем самым рисковать повреждением молодого эпителия и грануляций, пленка позволяет избежать такой травмы. Таким образом, наше исследование подтверждает, что разработанное средство не только эффективно в лечении гнойных ран, но и улучшает процесс заживления и ухода за раневой поверхностью. [2]

Инновационный метод лечения воспалительных процессов мягких тканей и слизистых оболочек представляет собой двуслойную пленку, разработанную коллективом кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии совместно с кафедрой фармацевтической технологии. Состав этой пленки включает следующие компоненты: бензалконий хлорид и метронидазол в качестве антисептиков, натриевую соль карбоксиметилцеллюлозы как основу, лидокаин гидрохлорид в роли анестетика, диметилсульфоксид для ускорения трансдермального переноса действующего вещества, и глицерин как стабилизатор.

Результаты планиметрического исследования подтверждают высокую эффективность разработанного средства (опытной серии) в лечении гнойных ран. К 15-м суткам площадь ран в опытной серии сократилась в среднем на 95,5%, что было выше скорости заживления ран в среднем в 1,3 раза по сравнению с контрольной серией. Данные микробиологического исследования показали,

что в опытной серии микробная обсемененность ран достоверно меньше, чем в контрольной серии, начиная с 8-х суток и на протяжении всего срока наблюдения. В опытной серии на 8-е сутки микробная обсемененность ран в 1,6 раза меньше, чем в контрольной серии, на 10-е сутки - в 2,1 раза меньше, чем в контрольной серии. Наши исследования подтверждают, что разработанное нами средство эффективно снижает микробную обсемененность ран в 1,6-2,1 раза по сравнению с прототипом. Для более всесторонней оценки состояния раны в динамике, мы использовали гистологический метод анализа раневых биоптатов. Этот метод предоставляет объективную возможность оценить динамику течения раневого процесса. На 3-и сутки при лечении с использованием разработанного нами средства (опытная серия) отмечается довольно слабая инфильтрация свежих грануляций полиморфноядерными лейкоцитами. На 10-е сутки происходит наполнение эпителиального вала с краев и дна раны. На 15-е сутки рана эпителизирована, наблюдалось практически полное восстановление кожи за исключением ее производных. Таким образом, в серии, где лечение проводилось разработанным нами средством (опытная серия), отмечается более быстрое очищение поверхности раны от лейкоцитарно-некротических масс, активный рост грануляций. К 10-м суткам значительная часть раны или вся ее поверхность эпителизирована. 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 по сравнению с лечением прототипом. Более того применение разработанного нами средства в виде пленки значительно облегчает процесс перевязки, при нанесении пленки не травмируется молодой эпителий и грануляции, как это происходит при намазывании мази на рану. [3]

Новым совместным изобретением стала пленка, в основе которой лежит натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы. В её состав входит комбинация антисептика — 0,01% раствор мирамистина и метронидазол — в роли лечебных компонентов.

Результаты планиметрического исследования подтвердили высокую эффективность нашего разработанного средства для лечения гнойно-воспалительных процессов

мягких тканей и слизистых оболочек (примеры №1 и №2). Оно способствует уменьшению площади ран на 99,2% на 15-е сутки, повышает скорость заживления в 1,5-3,2 раза по сравнению с контрольной серией. Данными микробиологического исследования показали, что в 3-й и 4-й серии микробная обсемененность ран достоверно меньше, чем в контрольной серии начиная с 3-х суток и на протяжении всего срока наблюдения. В 3-й и 4-й серии на 5-е сутки микробная обсемененность ран в 5,4 раза меньше, чем в контрольной серии ($15,2 \pm 2,2 \times 10^5$, $18,4 \pm 3,1 \times 10^5$ и $8,1 \pm 2,1 \times 10^6$ КОЕ/г, соответственно), на 10-е сутки - в 18,3 раза меньше, чем в контрольной серии ($33,3 \pm 1,1 \times 10^3$, $40,1 \pm 2,4 \times 10^3$ и $6,1 \pm 1,5 \times 10^5$ КОЕ/г, соответственно). Новое средство, предназначенное для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей и слизистых оболочек (примеры №1 и №2), демонстрирует существенное сокращение микробной обсемененности ран в 5,4-18,3 раза по сравнению с прототипом (гипохлорит натрия на основе карбоксиметилцеллюлозы).

Для комплексной оценки состояния раны в динамике мы прибегли к гистологическому методу исследования раневых биоптатов. Этот метод обеспечивает объективную оценку динамики 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 в контрольной серии поверхность раны покрыта струпом. Зачатки грануляционной ткани инфильтрированы полиморфно-ядерными лейкоцитами. На 10-е сутки происходило формирование эпителиального вала. Грануляционная ткань отграничена от интактной дермы и инфильтрирована полиморфно-ядерными лейкоцитами. На 15-е сутки раневой дефект был выполнен пучками незрелых коллагеновых

волокон. Поверхность раневого дефекта покрыта эпидермисом, в котором отсутствовал роговой слой. На 3-и сутки при лечении с использованием средства для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей и слизистых оболочек (пример №1 и №2) отмечается выраженная резкая граница грануляций и интактной кожи, слабая инфильтрация полиморфно ядерными лейкоцитами вновь образованных грануляций. На 10-е сутки 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. В сериях, где лечение проводилось средством для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей и слизистых оболочек (пример №1 и №2), 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 начинается с 3-х суток. К 7-10-м суткам значительная часть раны или вся ее поверхность эпителизированы. Применение разработанного средства для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей и слизистых оболочек в I и II фазах раневого процесса демонстрирует неоспоримые преимущества. Скорость заживления ран увеличивается в 1,5-3,2 раза, основные этапы течения раневого процесса сокращаются в 1,3-2,3 раза, а микробная обсемененность ран сокращается в 5,4-18,3 раза.

Дополнительно, средство ускоряет формирование и созревание грануляционной ткани, способствует ранней и быстрой эпителизации раневой поверхности. Сравнительный анализ с лечением прототипом (контрольная серия) выявил также высокую антимикробную активность нашего изобретения. [4]

Качественно новой по составу является инновационный патент плёнки, имеющей в своём составе комбинацию антисептика бензалкония хлорида и метронидазол, в качестве анестетика содержит лидокаина гидрохлорид, в качестве ускорителя трансдермального переноса действующего вещества - диметилсульфоксид, в качестве стабилизатора - глицерин, в качестве основы натриевую соль карбоксиметилцеллюлозы, также в качестве гемостатического компонента 5% раствор кислоты аминапроновой.

Полученные

результаты

планиметрического исследования подтверждают высокую эффективность нашего разработанного средства при лечении гнойных ран. Микробиологические данные свидетельствуют о заметно меньшей микробной обсемененности ран в опытной группе по сравнению с контрольной группой, начиная с 10-го дня наблюдения. На 10-й день микробная обсемененность ран в опытной группе на 1,2 раза меньше, чем в контрольной группе, что подтверждает снижение уровня микробной обсемененности нашим средством.

Для более полной оценки динамики раневого процесса мы применили гистологический метод с окраской гематоксилином и эозином, исследуя микропрепараты ран. Этот метод позволил объективно оценить изменения. На 3-й день лечения, как прототипом, так и нашим средством в опытной группе, была отмечена легкая инфильтрация свежих грануляций полиморфно-ядерными лейкоцитами. На 10-й день в контрольной группе эпителиальный вал напознал с краев и дна раны, в то время как в опытной группе наблюдалось практически полное покрытие поверхностей ран вновь образованным эпителием. На 15-й день в обеих группах раны эпителизировались, происходило полное восстановление кожи за исключением ее производных.

Применение нашего средства для лечения гнойных ран в I и II фазу раневого процесса выявило эффективное ранозаживляющее действие. Это включает в себя снижение микробной обсемененности, ускоренное формирование и созревание грануляционной ткани, а также способствует ранней и быстрой эпителизации раневой поверхности. Следует отметить, что эффективность нашего средства, представленного в виде пленки, также простирается на гемостатический эффект.[5]

Еще одним инновационным патентом является пленка, имеющая в своем составе следующие компоненты: метилурацил, лидокаин гидрохлорид, полиэтиленоксид 400, отличающееся тем, что представляет собой пленку и содержит раствор 1% диоксида, метронидазол, натриевую соль карбоксиметилцеллюлозы и глицерин.

Таким образом, результаты планиметрического исследования подтверждают эффективность разработанного нами средства (в экспериментальной группе) при лечении гнойных ран. Микробиологические данные указывают на существенное снижение микробной

обсемененности ран в экспериментальной группе по сравнению с контрольной группой, начиная с 5-го дня и в течение всего периода наблюдения. На 10-й день микробная обсемененность ран в экспериментальной группе была на 1,7 раза меньше, чем в контрольной группе. Это свидетельствует о том, что наше разработанное средство более эффективно в снижении микробной обсемененности ран по сравнению с прототипом.

Гистологическое исследование биоптатов ран в динамике позволило объективно оценить ход раневого процесса. На 10-й день в контрольной группе произошло формирование эпителиального вала на границе раневой поверхности. Грануляционная ткань была четко отграничена от неповрежденной дермы и содержала лейкоциты. В экспериментальной группе отмечалось полное закрытие грануляций эпидермисом, но производные эпидермиса отсутствовали по всей площади раневого дефекта.

Использование нашего средства при лечении гнойных ран в I и II фазу раневого процесса способствует ускоренному заживлению, уменьшению микробной обсемененности, быстрому формированию и созреванию грануляционной ткани. Кроме того, применение нашего средства в виде пленки значительно облегчает процесс перевязки, избегая травмирования молодого эпителия и грануляций, что наблюдается при использовании мазей. [5]

Мы считаем, что наиболее инновационным препаратом на данный момент является пленка, содержащая в своем составе 1% раствор диоксида, метронидазол, натриевую соль карбоксиметилцеллюлозы и глицерин. В сравнении с контрольной группой, микробная обсемененность ран на 10-е сутки в 1,7 раз меньше, что доказывает наилучшее бактерицидное действие среди препаратов данной серии. Так же при гистологическом исследовании было выявлено выдающееся заживляющее действие при применении в I и II фазу раневого процесса.

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

Литература.

1. Патент № 2 601 897, Российская Федерация, МПК А61К 31/4164. Способ моделирования трофической язвы в

эксперименте: № 2015151311/153: заявл. 30.11.2015: опубл. 10.11.2016 / Бежин Александр Иванович (RU), Панкрушева Татьяна Александровна (RU), Григорьян Арсен Юрьевич (RU), Иванов Александр Викторович (RU), Жилыева Людмила Владимировна (RU), Кобзарева Елена Викторовна (RU), Чекмарева Марина Семеновна (RU), Белозерова Анастасия Валентиновна (– 9 с.

2. Патент № 2 603 490, Российская федерация, МПК А61К 31/4164. 2 603 490: № 2015151315/15 : заявл. 30.11.2015: опубл. 27.11.2016 / Бежин Александр Иванович (RU), Панкрушева Татьяна Александровна (RU), Григорьян Арсен Юрьевич (RU), Мишина Екатерина Сергеевна (RU), Жилыева Людмила Владимировна (RU), Кобзарева Елена Викторовна (RU), Чекмарева Марина Семеновна (RU) – 9 с.

3. Патент № 2 605 343, Российская Федерация, мпк а61к 31/4164. средство для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей и слизистых оболочек: № 2015151317/15: заявл. 30.11.2015: опубл. 20.12.2016 / Бежин Александр Иванович (RU), Панкрушева Татьяна Александровна (RU), Григорьян Арсен Юрьевич (RU), Затолокина Мария Алексеевна (RU), Жилыева Людмила Владимировна (RU), Кобзарева Елена Викторовна (RU), Чекмарева Марина Семеновна (RU), Белозерова Анастасия Валентиновна (RU) – 9 с.

4. Патент № 2 641 095, Российская Федерация, МПК А61К 31/4164. Средство для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей и слизистых оболочек: № 2017112461: заявл. 11.04.2017: опубл. 15.01.2018 / Григорьян Арсен Юрьевич (RU), Бежин Александр Иванович (RU), Панкрушева Татьяна Александровна (RU), Чекмарева Марина Семеновна (RU), Мишина Екатерина Сергеевна (RU), Жилыева Людмила Владимировна (RU) – 9 с.

5. Патент № 2 646 462, Российская Федерация, МПК А61К 31/4164. Средство для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей и слизистых оболочек: № 2017112459: заявл. 11.04.2017: опубл. 05.03.2018 / Григорьян Арсен Юрьевич (RU), Бежин Александр Иванович (RU), Панкрушева Татьяна Александровна (RU), Чекмарева Марина Семеновна (RU), Мишина Екатерина Сергеевна (RU), Жилыева Людмила Владимировна (RU) – 9 с.

6. 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.