

УДК: 616-001.

СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Терехов А.Г.

Курский государственный медицинский университет,
Российская Федерация, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3, 305041

В статье представлены результаты разработки и экспериментальной апробации средства для лечения гнойно-воспалительного процесса мягких тканей на основе натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы с мирамистином и метронидазолом. В эксперименте на модели гнойной раны у лабораторных крыс (породы Вистар) было оценено течение раневого процесса в процессе лечения (на основании микробиологического, планиметрического и гистологического методов исследования). Данные планиметрического метода показали, что разработанное нами средство 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. Установлено, что средство для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей и слизистых оболочек в 5,4 – 18,3 раза сокращает микробную обсемененность ран по сравнению с контролем. В серии, где лечение проводилось средством для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей и слизистых оболочек отмечалось более быстрое очищение поверхности раны от лейкоцитарно-некротических масс и более активный рост грануляционной ткани. Таким образом была доказана высокая эффективность разработанного нами средства.

Ключевые слова: лечение ран, мирамистин, метронидазол, гнойно-воспалительный процесс, гнойная рана.

AGENT FOR TREATING INFLAMMATORY PROCESSES SOFT TISSUE

Terehov A.G.

Kursk State Medical University,
Russian Federation, Kursk, st. Karl Marx, 3, 305041

The article presents the results of the development and experimental approbation of an agent for the treatment of a purulent-inflammatory process of soft tissues based on the sodium salt of carboxymethyl cellulose with miramistin and metronidazole. In the experiment on a model of a purulent wound in laboratory rats (Wistar breeds), the course of the wound process was evaluated during treatment (based on microbiological, planimetric and histological methods of investigation). Planimetric data showed that the tool developed by us helps to reduce the wound area by 99.2% on the 15th day, increases the healing speed by 1.5-3.2 times compared with the control series. It is established that the agent for the treatment of pyoinflammatory processes of soft tissues and mucous membranes reduces the microbial contamination of wounds by 5.4 to 18.3 times in comparison with the control. In the series, where the treatment was carried out by means for treating purulent-inflammatory processes of soft tissues and mucous membranes, the wound surface was more quickly cleared of leukocyte-necrotic masses and a more active growth of granulation tissue was observed. Thus, the high efficiency of the drug developed by us was proved.

Key words: treatment of wounds, miramistin, metronidazole, purulent-inflammatory process, purulent wound.

Актуальной проблемой современной хирургии является проблема лечения гнойных ран, что связано с распространенностью ран различной этиологии, гнойными осложнениями, высокой летальностью, большими материальными затратами на лечение [3, 5]. По данным некоторых авторов от всех хирургических заболеваний гнойные осложнения составляют 30-35%, а летальность от них достигает 25% [1, 6]. Несмотря на разработку и внедрение новых методов лечения гнойных ран, использование лекарственных средств под повязкой является

сегодня основным, благодаря его доступности, простоте применения и экономической выгоде. 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 [2, 4, 7]. Без сомнения современные препараты должны обладать разнонаправленным действием и сочетать в себе такие свойства, как широкая антимикробная активность, высокая дегидратирующая способность, стимуляция регенерации тканей. Первостепенную роль в лечении гнойно-воспалительных процессов играют антибактериальные средства, среди которых в настоящее время значительно возрастает интерес к антисептикам и химиопрепаратам, широко известным и хорошо зарекомендовавшим себя в хирургической практике, в частности группа имидазола [8].

Для введения действующих веществ используют основы, обладающие не только хорошей консистенцией, атравматичностью при намазывании, но и выполняющие роль дренажа и абсорбции гнойного отделяемого из раны. В качестве таких основ широко используют сплавы полиэтиленоксидов, гели производных целлюлозы и др. [9].

Целью исследования явилось создание и обоснование применения лекарственного средства, обладающего антисептической, ранозаживляющей и сорбционной функциями.

Материалом исследования явилось средство для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей и слизистых оболочек, которое содержит в качестве основы натриевую соль карбоксиметилцеллюлозы, в качестве лечебных компонентов содержит комбинацию антисептика 0,01% раствор мирамистина и метронидазол в следующих массовых долях:

Раствор мирамистина 0,01%	95,0
Метронидазол	1,0
Натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы	4,0

Изготовление лекарственного средства включало две стадии:

Первая стадия: к соответствующей навеске натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы добавляют рассчитанное количество 0,01% раствора мирамистина, перемешивают и оставляют на сутки при температуре $(4 \pm 1)^\circ\text{C}$ для набухания и получения однородной массы;

Вторая стадия: к предварительно измельченной навеске метронидазола по частям добавляют полученный гель натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы с 0,01% раствором мирамистина и перемешивают до получения однородной массы.

Определение микробиологической активности средства для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей и слизистых оболочек.

Антимикробное действие средства для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей и слизистых оболочек изучали методом диффузии в агар (ГФ XII, 2007) в отношении штаммов *St. aureus* ATCC 6538-P, *Bac. subtilis* ATCC 6633, *Bac. cereus* ATCC 10702, *E. coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris* и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Candida albicans* ATCC 885-653. Результаты определения антимикробной активности представлены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты определения антимикробной активности ($M \pm m$)

Исследуемый состав		Средство для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей и слизистых оболочек (1)	Раствор мирамистина (2)	Раствор гипохлорит натрия (3)
Зона задержки роста, мм	<i>St. aureus</i> ATCC 6538-P	31,2±1,51 ²	18,8±1,82 ¹	13,2±0,12
	<i>Bac. subtilis</i> ATCC 6633	27,1±1,31 ²	21,1±1,61 ¹	11,8±1,06
	<i>Bac. cereus</i> ATCC 10702	24,4±1,94 ²	17,1±2,34 ¹	11,1±1,36
	<i>E. coli</i> ATCC 25922	30,1±2,17 ²	22,5±1,58 ¹	18,2±0,31
	<i>Proteus vulgaris</i>	22,2±2,10	17,9±1,19 ¹	13,3±0,34
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	25,2±1,53 ²	10,2±1,45	10,4±0,57
	<i>Candida albicans</i> ATCC 885-653	26,0±2,10 ²	10,2±2,23	14,1±1,28

Примечание: ¹p<0,05 (сравнивались между собой составы 2 и 3),

²p<0,05 (сравнивались составы 1 и 2)

Из данных представленных в таблице 1 следует, что разработанное нами лекарственное средство обладает более высокой антимикробной активностью, которая

обусловлена сочетанием антисептика и химиопрепарата, в отношении всех исследуемых тест-штаммов. Зона задержки роста при изучении спектра антимикробной активности разработанной мази наиболее выражена в отношении тест-штаммов *St. aureus* ATCC 6538-P, *E. coli* ATCC 25922.

Изучение ранозаживляющей активности разработанного лекарственного средства проводили в эксперименте на самцах крыс породы «Вистар», массой 180-200 г, у которых моделировалась гнойная рана по методике П.И. Толстых. Экспериментальные животные были разделены на три серии, по 36 животных в каждой:

В 1-ой серии (модель) лечение не проводилось.

Во 2-ой серии (контроль) проводили лечение гипохлорит натрия на NaКМЦ.

В 3-ей серии (опытная) проводили лечение средством для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей и слизистых оболочек.

Перевязки осуществлялись ежедневно. Течение раневого процесса у экспериментальных животных оценивали планиметрическим (метод Л.И. Поповой), микробиологическим, гистологическим методами, результаты исследований обработаны статистически (рассчитаны средние величины, критерий достоверности). Животные выводились из эксперимента путем передозировки эфирного наркоза на 1, 3, 5, 8, 10, 15 сутки.

После моделирования на 1-е сутки во всех сериях раны выглядели следующим образом: отмечалась гиперемия, отек окружающих тканей и краев ран, дно их было покрыто налетом фибрина с участками некроза, наблюдалось обильное гнойное отделяемое.

В процессе лечения купировался отек, происходило очищение поверхности раны от гнойно-некротических масс, появлялись грануляции, и начиналась краевая эпителизация.

Данные планиметрического исследования свидетельствуют о более быстром уменьшении площади ран в 3-ей серии по сравнению с моделью и контролем (исходная площадь ран была 250 мм²), к 8-м суткам площади ран имели статистически значимые различия. Процесс заживления протекал быстрее в 3-ей серии по сравнению с контрольной и моделью. Результаты планиметрического исследования представлены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты планиметрического исследования (M±m)

Серии	Площадь ран (мм ²)				
	3 сут	5 сут	8 сут	10 сут	15 сут
Модель (1 серия)	223,4±1,31	175,8±2,62	131,7±2,74	114,5±2,54	69,0±2,92

Контроль (серия)	2	122,3±2,41	97,8±3,21	62,5±2,74	51,4±2,81	16,2±1,84
Серия (опытная)	3	117,3±2,61	91,2±3,81	42,2±2,11*	26,3±2,73*	1,67±0,30*

Примечание: достоверность различий средних величин определялась в 3-ей серии – по отношению к контрольной серии; индексом * отмечены значения $p < 0,05$.

Таким образом, полученные данные планиметрического исследования подтверждают высокую эффективность разработанного нами средства для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей и слизистых оболочек. 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.

Данные микробиологического исследования показали, что в 3-ей серии микробная обсемененность ран достоверно меньше, чем в контрольной серии начиная с 3-их суток и на протяжении всего срока наблюдения. В 3-ей 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). Таким образом, установлено, что средство для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей и слизистых оболочек в 5,4 – 18,3 раза сокращает микробную обсемененность ран по сравнению с контролем.

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 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 (опытная) 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 серии, где лечение проводилось средством для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей и слизистых оболочек 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 эпителизованы.

Таким образом, применение разработанного нами средства для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей и слизистых оболочек в I и II фазах раневого процесса повышает скорость заживления ран в 1,5–3,2 раза, способствует сокращению основных стадий течения раневого процесса в 1,3–2,3 раза, в 5,4 – 18,3 раза сокращает микробную обсемененность ран, ускоряет формирование и созревание грануляционной ткани, способствует ранней и быстрой эпителизации раневой поверхности, обладает высокой антимикробной активностью.

Список литературы:

1. Бежин А.И., Панкрушева Т.А., Затолокина М.А., Григорьян А.Ю., Жилева Л.В., Кобзарева Е.В., Мишина Е.С. Морфологические особенности заживления раневой поверхности при использовании новых препаратов на основе карбоксиметилцеллюлозы // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 3. - С. 272.
2. Бубенчикова В.Н., Малютин А.Ю., Затолокина М.А., Григорьян А.Ю., Новикова Л.С. Морфологическая характеристика течения раневого процесса при лечении экспериментальной инфицированной раны гелем на основе густого экстракта травы

- прозанника крапчатого // Современные проблемы науки и образования. - 2013. - № 3. - С. 363.
3. Бубенчикова В.Н., Малютина А.Ю., Новикова Л.С., Григорьян А.Ю., Затолокина М.А., Жилиева Л.В. Ранозаживляющая активность геля на основе густого экстракта травы прозанника крапчатого // Фундаментальные исследования. - 2013. - № 8-1. - С. 123-127.
 4. Горохова А.С., Григорьян А.Ю., Бежин А.И., Панкрушева Т.А., Жилиева Л.В., Мишина Е.С., Кобзарева Е.В. Эффективность иммобилизированной формы бензалкония хлорида в лечении гнойных ран // Новости хирургии. - 2016. - Т. 24; № 6. - С. 539-545.
 5. Григорьян А.Ю., Бежин А.И., Панкрушева Т.А., Иванов А.В., Жилиева Л.В., Кобзарева Е.В. Лечение гнойных ран с применением многокомпонентных мазей на основе энтеросгеля // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). - 2011. - Т. 107; № 8. - С. 12-16.
 6. Григорьян А.Ю., Иванов А.В., Бежин А.И., Панкрушева Т.А., Жилиева Л.В., Кобзарева Е.В. Гистологическая характеристика течения раневого процесса при лечении экспериментальных гнойных ран препаратами на основе энтеросгеля // Забайкальский медицинский вестник. - 2011. - № 2. - С. 132-145.
 7. Суковатых Б.С., Бежин А.И., Панкрушева Т.А., Григорьян А.Ю., Жилиева Л.В., Кобзарева Е.В., Андрюхина Е.Г., Мишина Е.С. Лечение гнойных ран иммобилизованными формами антисептиков // Врач. - 2016. - № 3. - С. 16-20.
 8. Суковатых Б.С., Бежин А.И., Панкрушева Т.А., Григорьян А.Ю., Иванов А.В., Жилиева Л.В., Кобзарева Е.В., Андрюхина Е.Г., Дубонос А.А. Оценка экспериментальной и клинической эффективности иммобилизированной формы хлоргексидина в лечении гнойных ран // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2016. - Т. 175; № 1. - С. 42-47.
 9. Суковатых Б.С., Григорьян А.Ю., Бежин А.И., Панкрушева Т.А., Иванов А.В., Кобзарева Е.В., Жилиева Л.В. Экспериментальное обоснование применения иммобилизированной формы хлоргексидина биглюконата в лечении гнойных ран // Бюллетень сибирской медицины. - 2015. - Т. 14; № 4. - С. 68-74.