

УДК 615.451.1:616-002.3-085

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ МАЗЕЙ И АНТИСЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

<sup>1</sup>Ниязов Б.С., <sup>1</sup>Динлосан О.Р., <sup>2</sup>Уметалиев Ю.К., <sup>2</sup>Овчаренко К.Е., <sup>3</sup>Акматов Т.А.

<sup>1</sup>*Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова, Бишкек, e-mail: khalif.kgma@gmail.com;*

<sup>2</sup>*Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек;*

<sup>3</sup>*Национальный хирургический центр, Бишкек*

Проведен анализ результатов экспериментального исследования течения раневого процесса на 72 кроликах при лечении мазью «Левомеколь» и антисептического препарата 10% Повидон-йода. Животные были разделены на 2 однородные опытные группы по 24 особи в каждой после 3- и 30-дневного пребывания в условиях высокогорья и группу сравнения, находящиеся в условиях г. Бишкека. Динамику раневого процесса изучали при помощи планиметрического и гистологического методов исследования на 3, 7, 15 и 20 день лечения. В ходе сравнения полученных результатов исследования отмечена высокая эффективность заживления ран у экспериментальных животных при комплексном применении мази «Левомеколь» и 10% Повидон-йода после 3-дневного пребывания в условиях высокогорья: на 3-й день лечения площадь ран в опытной группе I равна –  $1954,0 \pm 1,4$  мм<sup>2</sup>, на 7-й день наблюдения этот показатель составил –  $844,8 \pm 15,8$  мм<sup>2</sup> ( $p \leq 0,005$ ), к 15-м суткам лечения отмечается значительное уменьшение площади раны – до  $59,5 \pm 5,0$  мм<sup>2</sup> ( $p \leq 0,005$ ), а к концу исследования у всех экспериментальных животных данной группы рана затянулась и представлена в виде мягкого рубца. У животных после месячного пребывания в горах отмечается неблагоприятное, затяжное течение заживления: уже на 7-й день исследования отмечается замедленное уменьшение площади раны –  $913,6 \pm 5,3$  мм<sup>2</sup> ( $p \leq 0,005$ ), на 15-е сутки площадь ран составила  $387,0 \pm 6,8$  мм<sup>2</sup> ( $p \leq 0,005$ ) и к 20-му дню лечения площадь раны была  $155,1 \pm 1,1$  мм<sup>2</sup> ( $p \leq 0,005$ ).

**Ключевые слова:** высокогорье, деадаптация, раневой процесс, Левомеколь, Повидон-йод

## EFFECTIVENESS OF COMPLEX APPLICATION OF OINTMENTS AND ANTISEPTIC MEDICINE IN TREATMENT OF FESTERING WOUNDS OF SOFT TISSUES IN EXPERIMENT

<sup>1</sup>Niyazov B.S., <sup>1</sup>Dinlosan O.R., <sup>2</sup>Umetaliyev Yu.K., <sup>2</sup>Ovcharenko K.E., <sup>3</sup>Akmatov T.A.

<sup>1</sup>*Kyrgyz State Medical Institute of post-graduate training and continuous education named S.B. Daniyarov, Bishkek, e-mail: khalif.kgma@gmail.com;*

<sup>2</sup>*I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek;*

<sup>3</sup>*National Surgical Center, Bishkek*

Experimental studies results analysis of wound process of 72 rabbits in the treatment with the ointment «Levomekol» and antiseptic medicine 10% povidone-iodine. After being kept in a high mountain region for 3 and 30-days, and the comparison experiment group in conditions of Bishkek, animals were divided into 3 similar experienced groups of 24 in each. The dynamics of wound process was studied by planimetric and histological methods results of research on 3th, 7th, 15th and 20th day of treatment. In the progress of comparison of obtained results was noted high wound healing efficiency in experimental animals after complex application of the ointment «Levomekol» and 10% povidone – iodine after staying in the high mountain region for 3 days: on the 3rd day of treatment, the wound area in test group I was –  $1954,0 \pm 1,4$  mm<sup>2</sup>, on the 7th day of observation it was  $844,8 \pm 15,8$  mm<sup>2</sup> ( $p \leq 0,005$ ), on the 15th day of treatment wound area was reduced to  $59,5 \pm 5,0$  mm<sup>2</sup> ( $p \leq 0,005$ ), and by the end of the study, in all experimental animals of this group, the wound the wound healed and presented in the form of soft scar. The animals after a month' staying in high efficiency mountains was obtained adverse and prolonged period of healing: on the 7th day of the study there was slow reduction of the wound area –  $913,6 \pm 5,3$  mm<sup>2</sup> ( $p \leq 0,005$ ), on the 15th day the area was  $387,0 \pm 6,8$  mm<sup>2</sup> ( $p \leq 0,005$ ) and on the 20th day of treatment the wound area was  $155,1 \pm 1,1$  mm<sup>2</sup> ( $p \leq 0,005$ ).

**Keywords:** highlands, readaptation, wound process, Levomekol, Povidone-iodine

В последние полвека в связи с резким возросшим переселением населения и разработками горнодобывающей промышленности в высокогорных районах Кыргызской Республики, привели к нахождению людей в условиях больших высот, которые затем в последующем возвращаются к условиям среднегорья, что приводит к ряду проблем медико-биологического и социального зна-

чения. Деадаптивные процессы представляют собой выражение регресса любой адаптации, при этом подготавливая необходимые механизмы для создания новых реакций адаптации организма в соответствии с изменениям окружающей среды [1–3].

Невзирая на обилие фармакологических препаратов и способов введения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями

мягких тканей и послеоперационных гнойных осложнений проблема все еще остается весьма актуальной в современной хирургии [4–6]. Местное применение различных лекарственных средств является неотъемлемой составляющей, а иногда и основным методом в лечении гнойных ран [7]. Однако к нынешним временам возбудители ран подверглись значительным изменениям, проявившимся в виде резистентности к современным препаратам антибактериальной терапии [8, 9]. Распространённые мази, которые практикующие хирурги до сих пор используют в лечении ран, хотя и не потеряли свою противомикробную способность, в частности, к значимым возбудителям хирургической инфекции, но весьма заметно стало снижение воздействия на продолжительность заживления этих ран [5]. В связи с этим требования, предъявляемые к новым разрабатываемым антисептикам для лечения гнойных ран – поддержание чувствительности микроорганизмов на высоком уровне [10]. В ходе применения антисептиков на водной основе, последние смешиваются с раневым отделяемым и их концентрация в ране снижается, что ведет к раннему высыханию [11, 12]. В связи с этим многие исследователи предлагают заменять на полимерные антисептики, обладающими пролонгированными свойствами высвобождения активного компонента [12, 13]. К числу последних на рынке фармацевтических компаний в большом количестве представлены препараты из группы йодофоров, представляющие собой комплексные соединения йода с поливинилпирролидоном.

Цель исследования: провести оценку заживления экспериментальных гнойных ран в период деадаптации к высокогорью при комплексном применении мази и антисептического раствора.

#### Материалы и методы исследования

Работа выполнена на базе двух научно-исследовательских лабораторий Национального хирургического центра и Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева на перевале Туя-Ашуу. Материалом для исследования послужили 72 беспородных разнополых кролика. Экспериментальные животные были разделены на 3 группы по 24 кролика в каждом. Экспериментальные исследования в контрольной группе были проведены в условиях г. Бишкека, животные которые все время пребывали там же. Опытные группы I и II представлены экспериментальными животными, которые после 3- и 30-дневного пребывания в условиях высокогорной базы ЦНИИЛ (3200 м над уровнем моря) вновь возвращены в г. Бишкек. Содержание животных проводилось строго в соответствии с нормативными документами ГОСТ «Содержание экспериментальных животных в питомниках НИИ» 1964 г.

Во время проведения экспериментальных исследований были соблюдены правила лабораторной практики (GLP), в соответствии с правилами гуманного обращения с экспериментальными животными, участвующими в опытах, указанные в «Правилах проведения работ с использованием экспериментальных животных», (1984 г.), а также в соответствии с положениями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г.

Модель стандартной гнойной раны мягких тканей у экспериментальных животных получали по следующей методике: После начала наркоза, в положении животного на брюшке, в межлопаточной области на область планируемого модели раны наносились контуры раны диаметром до 5 см. Послойно рассекалась кожа с шерстью и поверхностная фасция и проводили надсечки в мышцах. Далее сформированный кожный лоскут с шерстью переворачивали обратной стороной к поверхности раны и непрерывным швом капроновой нитью № 4 фиксировали к свободному краю раны и поверхностной фасции на протяжении всего края раневого дефекта. Удаление подшито лоскута проводили через 2 суток. Сразу же после удаления лоскута 1 раз в день проводили перевязки путем накладывания на раневую поверхность повязку, предварительно пропитанную антисептическим раствором на основе соединения йода с поливинилпирролидоном (10% Повидон-йод) и мазью Левомеколь, при этом предварительно мазь прогревают на водяной бане при температуре 36°C до жидкого состояния и смешивают с антисептическим раствором в равной пропорции (Рационализаторское предложение № 845 от 17 июля 2017 г., Кыргызпатент). Оценку эффективности лечения смоделированной раны авторы проводили на 3-е, 7-е, 15-е и 20-е сутки наблюдения, используя определение площади раны по Л.Н. Поповой (1942 г.), индекса заживления и гистологического метода исследования.

Все данные были обработаны с помощью компьютерной программы SPSS 23.0. Последовательно была проведена проверка на нормальности распределения количественных признаков и сравнения по количественному признаку (ANOVA), с использованием апостериорно критерия Тьюки. Основные статистические характеристики представлены: М – среднее, s – стандартное отклонение, n – объем выборки. Статистически достоверными различиями считались при уровнях  $p \leq 0,05$ .

#### Результаты исследования и их обсуждение

Средняя площадь смоделированной раны у всех экспериментальных животных на начало лечения была равнозначна и составляла  $1963 \pm 2,5 \text{ мм}^2$ .

Из табл. 1 видно, что на 3-й день от момента лечения наибольшее сокращение площади раны отмечено в контрольной группе, в которой составило  $1872,3 \pm 3,1 \text{ мм}^2$ , тогда как в опытной группе I –  $1954,0 \pm 1,4 \text{ мм}^2$ , а в опытной группе II –  $1959,1 \pm 1,4 \text{ мм}^2$ .

На 7-й день наблюдения отмечается схожая закономерность в группах. Наиболее замедленное уменьшение площади раны отмечено в опытной группе II, где она была –  $913,6 \pm 5,3 \text{ мм}^2$  ( $p \leq 0,005$ ), а в опытной группе I показатель составил  $844,8 \pm 15,8 \text{ мм}^2$

( $p \leq 0,005$ ), тогда как в контрольной группе –  $717,3 \pm 46,3 \text{ мм}^2$ .

Весьма значительные различия были отмечены к 15-м суткам исследования: площадь раны в группе после кратковременного пребывания в горах составила –  $59,5 \pm 5,0 \text{ мм}^2$  ( $p \leq 0,005$ ). В эти же сроки в группе после длительного пребывания в условиях высокогорной базы отмечено замедление процесса сокращения площади ран, составив  $387,0 \pm 6,8 \text{ мм}^2$  ( $p \leq 0,005$ ), для сравнения, в контрольной группе она уменьшилась до  $172,0 \pm 80,1 \text{ мм}^2$ . На 20 день лечения в опытной группе I у всех экспериментальных животных рана затянулась и представлена в виде мягкого рубца. В контрольной группе у 50% животных также рана зажила, у остальных площадь раны составила  $29,5$  ( $0; 76,0$ )  $\text{мм}^2$ , а в опытной группе II площадь раны была  $155,1 \pm 1,1 \text{ мм}^2$  ( $p \leq 0,005$ ).

Из полученных данных показателя точного уменьшения площади ран в процессе лечения, сформулированы результаты, отраженные в табл. 2. В периоде деадаптации идет достоверно замедленное сокращение площади ран в опытных группах I и II. К 3 дню от момента лечения при сравнительном анализе отмечены равнозначные показатели в опытной группе I ( $M_2$ )

и II ( $M_3$ ), которые составили  $0,15 \pm 0,02\%$  ( $p > 0,05$ ) и  $0,06 \pm 0,02\%$  ( $p > 0,05$ ) и достоверно значимо отличались от контрольной группы ( $M_1$ ) –  $1,54 \pm 0,05\%$  ( $p < 0,05$ ).

В ходе сравнительного анализа отмечено, что у животных после длительного пребывания в условиях гор скорость заживления замедлена и на 7-й день эксперимента составила  $13,34 \pm 0,07\%$  за сутки ( $p < 0,05$ ), а после кратковременного пребывания ускорена –  $14,19 \pm 0,20\%$  ( $p > 0,05$ ) за сутки по отношению к предыдущему дню наблюдения. Для сравнения у животных контрольной группы она равна была  $15,42 \pm 0,62\%$ . Ускорение процесса заживления в опытной группе I было замечено как на 15-е, так и на 20-е сутки эксперимента, составив  $11,62 \pm 0,07\%$  и  $20,0 \pm 0,0\%$  ( $p < 0,05$ ) за сутки по отношению к данным полученные в предыдущем наблюдении. Рана к концу эксперимента полностью затянулась.

Медленное заживление экспериментальной гнойной раны у животных опытной группы после 30-дневной адаптации к высокогорным условиям отмечалось во всех днях наблюдения. Так, на 15-й день индекс заживления равен  $7,2 \pm 0,12\%$  ( $p < 0,05$ ) за сутки, а на 20-е сутки лечения –  $11,97 \pm 0,11\%$  ( $p < 0,05$ ) за сутки по отношению к 15 дню.

Таблица 1

Площадь ран в исследуемых группах в процессе лечения ( $\text{мм}^2$ ,  $M \pm s$ )

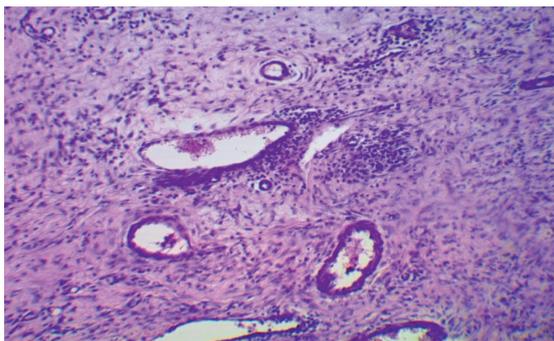
Дни исследования	Группы экспериментальных животных		
	Контрольная группа $M_1 \pm s$	Опытная группа I $M_2 \pm s$	Опытная группа II $M_3 \pm s$
3 день	$1872,3 \pm 3,1$	$1954,0 \pm 1,4$	$1959,1 \pm 1,4$
p		$M_1-M_2 < 0,05$ $M_2-M_3 < 0,05$	$M_1-M_3 < 0,05$
7 день	$717,3 \pm 46,3$	$844,8 \pm 15,8$	$913,6 \pm 5,3$
p		$M_1-M_2 < 0,05$ $M_2-M_3 < 0,05$	$M_1-M_3 < 0,05$
15 день	$172,0 \pm 80,1$	$59,5 \pm 5,01$	$387,0 \pm 6,83$
p		$M_1-M_2 < 0,05$ $M_2-M_3 < 0,05$	$M_1-M_3 < 0,05$
20 день	$36,1 \pm 40,4$	0	$155,1 \pm 1,1$
p		$M_1-M_2 < 0,05$ $M_2-M_3 < 0,05$	$M_1-M_3 < 0,05$

Таблица 2

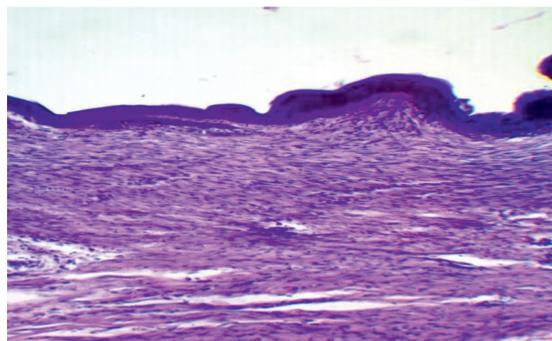
Индекс заживления ран в исследуемых группах ( $\%$ ,  $M \pm s$ )

Дни исследования	3 сутки	7 сутки	15 сутки	20 сутки
Контрольная группа	$1,54 \pm 0,05$	$15,42 \pm 0,62$	$9,56 \pm 1,20$	$17,05 \pm 3,27$
Опытная группа I	$0,15 \pm 0,02^*$	$14,19 \pm 0,20^*$	$11,62 \pm 0,07^*$	$20,0 \pm 0,0^*$
Опытная группа II	$0,06 \pm 0,02^{**}$	$13,34 \pm 0,07^{**;\#}$	$7,2 \pm 0,12^{**;\#}$	$11,97 \pm 0,11^{**;\#}$

Примечание. \* –  $M_1-M_2 p < 0,05$ ; \*\* –  $M_1-M_3 p < 0,05$ ; # –  $M_2-M_3$ .



*Рис. 1. Морфологическая картина раны на 7-й день комплексного применения мази и антисептического раствора в группе после 3-дневного пребывания в горах. Окр. гематоксилин-эозин. Ув. x 280*



*Рис. 2. Морфологическая картина раны на 15-й день комплексного применения мази и антисептического раствора в группе после 3-дневного пребывания в горах. Окр. гематоксилин-эозин. Ув. x 280*

При гистологических исследованиях раневых биоптатов во всех группах на 3-й день лечения рана покрыта фиброзно-гнойными массами, выражено гнойное (флегмонозное) воспаление; множество мышечных клеток в состоянии глубокой дистрофии, отдельные в состоянии некроза. По периферии раны имеются единичные соединительнотканнные клетки; капсулы или грануляционной ткани вокруг раны нет. По периферии и в толще гноя имеются колонии бактерий. На некотором удалении от раны имеется разрастание грануляционной ткани с множеством сосудов.

На 7-е сутки наблюдения в контрольной и опытной группе I на поверхности раны имеется гнойное воспаление (рис. 1). На некоторых участках в дерме отмечается разрастание грануляционной ткани разной степени зрелости, где-то уже сформированные сосуды с оформленными волокнами, где-то молодая грануляционная ткань с большим количеством лимфоцитов, лейкоцитов и макрофагов. В опытной группе II сохраняется выраженное гнойное воспаление с дистрофически измененными мышечными клетками и полнокровными сосудами. Воспалительный процесс довольно глубоко ушел в толщу дермы и подлежащие ткани.

На 15-е сутки наблюдений в опытной группе I рана частично покрыта многослойным эпителием, строение обычное: эпителий с придатками, далее коллагенизированная дерма и мышечный слой с многочисленными сосудами. Этот участок плавно переходит в зону зрелой грануляционной ткани с «наполнением» на нее многослойного эпителия (рис. 2).

В контрольной группе рана представлена без эпителиального покрытия. На значительном отдалении от поверхности,

в глубине дермы имеется поле созревшей грануляционной ткани со зрелыми клетками и волокнистыми структурами. Мышечные клетки в глубине дермы практически не изменены. В опытной группе II рана покрыта гнойно-некротической массой, которая местами вдаётся вглубь дермы, воспаление в ране держится, между волокнами дермы имеются лимфо-лейкоцитарные инфильтраты разной степени выраженности.

На 20-й день лечения в опытной группе I рана полностью зажила, представлена многослойным плоским эпителием, который неравномерно утолщен и имеет многочисленные акантотические выросты. В контрольной группе у половины животных гистологическая картина представлена как в опытной группе, у остальных рана представлена грануляционной тканью, с участками, покрытыми эпителием. К концу исследования, рана в опытной группе II была представлена лишь грануляционной тканью, которая заполняла все раневую поверхность, с множественными сосудами, без явлений воспаления.

Таким образом, результаты исследования и сравнительная их оценка указывают, что при комплексном применении мази и антисептического препарата у животных, которые были кратковременно адаптированы к условиям высокогорья, течение раневого процесса было значительно лучше, при сравнении с неадаптированными животными в 3 раза, которые были замечены с 15 дня наблюдения. Площадь раны при этом в опытной группе I составила  $59,5 \pm 5,0$  мм<sup>2</sup>, а у неадаптированных животных –  $172,0 \pm 80,1$  мм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ). В опытной группе II отмечается неблагоприятное течение заживления по сравнению с контрольной группой на 15 день наблюде-

ния в 2 раза, а к 20 дню в 5 раз, связанное с увеличением продолжительности I фазы раневого процесса.

#### Список литературы

1. Меерсон Ф.З. Адаптация, деадаптация и недостаточность сердца. М.: Медицина, 1978. 344 с.
2. Миррахимов М.М., Гольдберг П.Н. Горная медицина. Фрунзе: Кыргызстан, 1978. 182 с.
3. Мираков Р.С., Мираков Х.М., Мухамедова С.Г. Особенности изменения электролитного баланса у собак с единственной резецированной почкой при реадaptации к высокогорью // Доклады Академии наук Республики Таджикистан. 2013. Т. 66, № 1. С. 82–87.
4. Бабушкина И.В. Наночастицы металлов в лечении экспериментальных гнойных ран // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 2. С. 530–533.
5. Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран // Хирургия. 2011. № 4. С. 51–59.
6. Плотников Ф.В. Комплексное лечение пациентов с гнойными ранами в зависимости от способности микроорганизмов-возбудителей формировать биопленку // Новости хирургии. 2014. Т. 22, № 5. С. 575–581.
7. 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. 2011. Т. 107, № 8. С. 12–16.
8. Бондевич Д.Н., Лызилов А.А., Печенкин А.А. Инфекция в хирургии и современный хирургический шовный материал // Новости хирургии. 2007. Т. 15. № 3. С. 118–122.
9. Li Xiaomeng, Li Binghui, Ma Jun, Wang Xiaoyu, Zhang Shengming. Development of a silk fibroin / HTCC / PVA sponge for chronic wound dressing. J. Bioactive and Compatible Polymers. 2014. Vol. 29. № 4. P. 398–399.
10. Гостищев В.К. Клиническая оперативная гнойная хирургия: рук. для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 448 с.
11. Именов Д.А. и др. Местное медикаментозное лечение гнойных ран у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2015. № 4. С. 88–95.
12. Воленко А.В., Куприков С.В., Воленко Р.А., Коломиец Е.В. Местная антибактериальная терапия раневой инфекции иммобилизованными антибактериальными препаратами в клинической и амбулаторной хирургии // Альманах клинической медицины. 2004. № 10. С. 54–58.
13. Мохова О.С. Современные методы лечения гнойных ран // Журнал анатомии и гистопатологии. 2013. Т. 2, № 4. С. 15–21.