

УДК 616-001.4-085.28:[615.454:544.023.26]:57.08
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-2-60-68>

Применение многокомпонентной пленки в лечении ран в эксперименте

Григорьян А.Ю., Бежин А.И., Панкрушева Т.А., Суковатых Б.С.,
Чекмарева М.С., Жилиева Л.В.

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)
Россия, 305041, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3

РЕЗЮМЕ

Цель. Оптимизировать лечение гнойных ран с помощью разработанного раневого покрытия с разнонаправленным действием, которое сочетает в себе противомикробный эффект широкого спектра, стимуляцию регенерации, сорбционную активность, местное анестезирующее действие.

Материалы и методы. Материалом для исследования явилось разработанное нами на базе Курского государственного медицинского университета раневое покрытие в виде пленки (патент на изобретение РФ № 2601897). Эксперимент выполнен на лабораторных животных (самцы крыс породы Вистар), которые были разделены на две группы (сравнения и опытная) по 36 животных в каждой. Животным моделировалась гнойная рана по методике П.И. Толстых. Для оценки эффективности лечения применялись следующие методы: микробиологический (определение зон задержки роста и обсемененности ран), Ренье (для определения местной анестезирующей активности), планиметрический (измеряли площадь ран, долю (%) уменьшения площади и скорость заживления). Проводили визуальную оценку состояния ран и их рН-метрию. Статистическую значимость различий определяли по непараметрическому критерию Манна – Уитни. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Изначально в эксперименте *in vitro* была выявлена высокая эффективность разработанной пленки в отношении наиболее распространенных тест-штаммов микроорганизмов – возбудителей раневой инфекции. Индекс Ренье был в 1,2 раза выше у разработанной пленки с хлоргексидином, чем у 2%-й лидокаиновой мази, а длительность общей анестезии – на 25% дольше. На основании визуальной оценки раны показано, что очищение и регенерация ран наступали раньше у животных в опытной группе, однако статистическая достоверность различий не выявлена. Максимальные различия по скорости заживления в 1,6 раза и отмечены на сроке 3–5-е сут, а обсемененность ран была в 1,3 раза ниже в опытной группе, чем в группе сравнения. По результатам рН-метрии достоверные различия между группами выявлены лишь на 15-е сут. Приближение значений рН к значениям неповрежденной кожи также доказывала эффективность лечения.

Заключение. Разработанное нами раневое покрытие обладает высокой противомикробной активностью в отношении широкого спектра возбудителей раневой инфекции, создает достаточно хороший местно-анестезирующий эффект, статистически значимо ускоряет процесс сокращения площади и обсемененности ран. Таким образом, разработанное нами раневое покрытие можно рекомендовать для дальнейших исследований в клинике для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей.

Ключевые слова: гнойная рана, лечение ран, раневое покрытие, метилурацил, метронидазол, хлоргексидина биглюконат.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Работа поддержана грантом Президента РФ для молодых кандидатов наук МК-5245.2016.7.

✉ Григорьян Арсен Юрьевич, e-mail: arsgrigorian@mail.ru.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено Региональным этическим комитетом КГМУ (протокол № 2 от 05.11.2013).

Для цитирования: Григорьян А.Ю., Бежин А.И., Панкрушева Т.А., Суковатых Б.С., Чекмарева М.С., Жилыева Л.В. Применение многокомпонентной пленки в лечении ран в эксперименте. *Бюллетень сибирской медицины*. 2019; 18 (2): 60–68. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-2-60-68>.

УДК 616-001.4-085.28:[615.454:544.023.26]:57.08
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-2-60-68>

Experimental usage of a multicomponent film in treatment of wounds

Grigoryan A.Yu., Bezhin A.I., Pankrusheva T.A., Sukovatykh B.S.,
Chekmareva M.S., Zhilyaeva L.V.

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

ABSTRACT

Objectives. To optimize treatment of purulent wounds with the help of a wound coating with a multidirectional action that combines broad-spectrum antimicrobial effect, stimulation of regeneration, sorption activity and local anesthetic action.

Materials and methods. The material for the study was a wound covering in the form of a film developed by the authors at Kursk State Medical University (Russian patent No. 2601897). The experiment was performed on laboratory animals (Wistar rats), which were divided into 2 groups (comparison and experimental), each group containing 36 animals. Purulent wound was modeled in the animals according to the method of P.I. Tolstykh. To evaluate the effectiveness of the treatment, the following methods were used: microbiological method (determination of areas of growth retardation and bacterial contamination in the wounds), Renier's method (determination of local anesthetic activity), visual assessment of wounds, planimetric method (measurement of the wound area, percentage of area reduction and healing speed) and measurement of pH in the wounds. The statistical significance of the differences was determined with the nonparametric Mann–Whitney test. The differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results. Initially, high efficiency of the film was detected *in vitro* for the most common strains of test organisms, which were wound infection pathogens. The Renier index was 1.2 times higher in the film with chlorhexidine than in 2% lidocaine ointment, and the duration of general anesthesia was 25% longer. Following visual assessment of the wounds we revealed that purification and regeneration of the wounds first occurred in the animals in the experimental group; however, no statistical significance was detected. The maximal differences in the healing speed (1.6 times) were observed at 3–5 days, and the contamination of the wounds was 1.3 times lower in the experimental group than in the comparison group. According to the results of pH assessment, significant differences between the groups were noted only on day 15. Approximation of pH values to intact skin values also proved the effectiveness of treatment.

Conclusion. The developed contact wound covering has high antimicrobial activity against a broad spectrum of wound infection pathogens, creates a fairly good local anesthetic effect, significantly speeds up the healing process and reduces bacterial contamination of the wound area. Thus, the developed wound covering can be recommended for further studies in the clinical setting for treatment of inflammatory processes in soft tissues.

Key words: purulent wound, wound treatment, wound covering, methyluracil, metronidazol, chlorhexidine digluconate.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The study was supported by the Presidential grant awarded for young Candidates of science MK-5245.2016.7.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee at Kursk State Medical University (Protocol No. 2 of 05.11.2013).

For citation: Grigoryan A.Yu., Bezhin A.I., Pankrusheva T.A., Sukovatykh B.S., Chekmareva M.S., Zhilyaeva L.V. Experimental usage of a multicomponent film in treatment of wounds. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2019; 18 (2): 60–68. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-2-60-68>.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время во всем мире возникают локальные войны, неотъемлемым атрибутом которых являются ранения (огнестрельные и не только) как военных, так и мирного населения [1]. Раны, полученные в подобных условиях, являются первично инфицированными, а учитывая несвоевременность оказания медицинской помощи, чаще всего они переходят в разряд гнойных. Более того, и в мирное время гнойные осложнения составляют 35–45% в структуре хирургических заболеваний, а летальность от них достигает 25% [2–4]. На фоне современных, порой дорогостоящих, методов лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей [5–9] нельзя забывать о простом, но в то же время эффективном методе лечения ран – под повязкой с использованием современных раневых покрытий [10, 11]. Особенно это актуально на догоспитальном этапе и для амбулаторного лечения. Нельзя также забывать о способности микроорганизмов – возбудителей раневой инфекции – приспосабливаться и становиться невосприимчивыми к устаревающим препаратам, которые до сих пор широко применяются [12]. Помимо этого современные средства должны обеспечивать не только бактерицидное действие в отношении широкого спектра микроорганизмов, но и стимулировать регенерацию тканей и обеспечивать минимальную травматизацию и безболезненность при смене повязки. Данные обстоятельства диктуют необходимость постоянной разработки и внедрения в практику новых комбинаций антисептиков и противомикробных препаратов на основах, способных пролонгированно выделять в рану активное вещество, что, в свою очередь, будет сокращать периодичность перевязок.

Цель исследования – оптимизировать лечение гнойных ран с помощью разработанного нами раневого покрытия с разнонаправленным действием, которое сочетает в себе противомикробный эффект широкого спектра, стимуляцию регенерации, сорбционную активность, местное анестезирующее действие.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования явилось разработанное нами на базе Курского государственного медицинского университета раневое покрытие в виде пленки (патент на изобретение РФ № 2601897) следующего состава:

Метронидазол	1,0
Лидокаина гидрохлорид	2,0
Метилурацил	2,0
Глицерин	1,0
Полиэтиленоксид с молекулярной массой 400	1,0
Натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы	1,75
Раствор хлоргексидина биглюконата (0,05%)	91,25

В связи с тем, что основным компонентом является хлоргексидина биглюконат, далее раневое покрытие будем именоваться как «Разработанная пленка с хлоргексидином».

Для определения силы и спектра противомикробной активности разработанной пленки с хлоргексидином проводили микробиологическое исследование с помощью метода стандартных дисков в отношении тест-штаммов микроорганизмов *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, *Bacillus cereus* ATCC 10702, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 и *Candida albicans* ATCC 885-633. В качестве препарата сравнения был выбран «ПараПран с хлоргексидином».

Для определения способности разработанной пленки с хлоргексидином оказывать местное анестезирующее действие использовали метод Ренье. Исследуемое вещество закладывали в конъюнктивальный мешок глаза кролика породы шиншилла (40 животных, распределенных на две группы: контрольная и опытная). Первое определение поверхностной, аппликационной анестезии проводили в течение 1 мин и повторяли на 5-, 10-, 15-, 20-, 30-, 40-, 50-, 55-, 60-, 65-, 70-, 75-, 80-, 85-, 90-, 95-, 100-, 105-ю мин опыта. В итоге было проведено 19 определений. Во всех опытах записывали наименьшее число прикосновений

одинаковой силы и частоты, которые приводили к смыканию век кролика. За индекс Ренье, который характеризует степень анестезии, принимали усредненную величину, которая вычислялась как сумма величин, полученных при апробации исследуемой субстанции в течение 105 мин.

Отсутствие смыкания век в течение 1-й мин (100 прикосновений) расценивали как признак полной анестезии. Максимально возможный индекс Ренье 1 900, минимальный 19. Исходя из полученных данных, отражающих изменение чувствительности роговицы глаза кролика, определяли начало, длительность полной (100%-й) анестезии, общую длительность анестезии (до момента, пока первое прикосновение приводило к смыканию век). В данном эксперименте в качестве сравнения использовалась 2%-я лидокаиновая мазь, так как ПараПран с хлоргексидином не обладает анестезирующей активностью.

Для проведения эксперимента всем подопытным животным (самцы крысы породы Вистар) под наркозом в стерильных условиях моделировалась рана (размером около 250 мм²) по методике П.И. Толстых [13]. Для формирования гнойной раны в нее вносили миллиардную взвесь *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P. Протокол экспериментов был составлен в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes, 18.03.1986), «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1985 г.) и приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики», МЗ ССР № 755 от 12.08.1977.

В ходе эксперимента распределение экспериментальных животных было следующее: в группе

сравнения (36 особей) лечение проводилось ПараПраном с хлоргексидином; в опытной группе (36 особей) – разработанной пленкой с хлоргексидином. Перевязки производили 1 раз в день, ежедневно в течение 14 сут.

В качестве клинического метода использовали визуальную оценку состояния ран. Регистрировали сроки: ликвидации отека окружающих тканей, полного очищения, начала появления грануляций, начала краевой эпителизации.

Кроме того, определяли площадь ран, рассчитывали процент уменьшения площади ран (ПУП) и скорость заживления по методике Л.Н. Поповой, что помогло объективизировать результаты и уйти от субъективности клинического метода.

Информативным также явился метод по определению уровня обсемененности раны микроорганизмами, осуществлялся путем забора биоптата из очага гнойно-воспалительного процесса и посева его на питательную среду, после чего подсчитывали количество выросших колоний (КОЕ/1 г ткани).

Контроль над процессом заживления осуществляли также с помощью рН-метрии ран (использовался прибор РН-98110). В ходе исследования установлено, что рН неповрежденной кожи крыс составила $5,4 \pm 0,1$.

Обрабатывали результаты с помощью методов однофакторного дисперсионного анализа при использовании пакета Microsoft Excel 2010 и Statistica v. 6.0. Количественные признаки представляли в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей. При сравнении двух независимых выборок использовали критерий Манна – Уитни. Критический уровень статистической значимости принят $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные, отражающие силу и диапазон противомикробной активности изучаемых средств, представлены в табл. 1.

Таблица 1
Table 1

Зона задержки роста, мм, $n = 6$, $Me [Q_1; Q_3]$ Area of growth retardation, mm, $n = 6$, $Me [Q_1; Q_3]$		
Исследуемый состав The investigated composition	ПараПран с хлоргексидином ParaPran dressing with chlorhexidine	Разработанная пленка с хлоргексидином Developed film with chlorhexidine
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538-P	29,5 [29,0; 30,0]	31,0* [31,0; 31,0]
<i>Bacillus cereus</i> ATCC 10702	22,0 [21,0; 23,0]	30,0* [28,0; 32,0]
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	30,5 [30,0; 32,0]	31,5 [31,0; 33,0]
<i>Proteus vulgaris</i>	24,0 [24,0; 26,0]	28,5* [28,0; 30,0]
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	18,5 [18,0; 19,0]	22,0* [21,0; 23,0]
<i>Candida albicans</i> ATCC 885-653	10,5 [9,0; 12,0]	25,0* [24,0; 25,0]

* $p < 0,05$ при сопоставлении ПараПран с хлоргексидином с разработанной пленкой с хлоргексидином.

* $p < 0,05$, when comparing ParaPran dressing with chlorhexidine with the developed film with chlorhexidine.

Разработанная пленка с хлоргексидином показала высокую противомикробную активность в отношении грамположительных и грамотрицательных тест-штаммов микроорганизмов, и результаты по зонам задержки роста достоверно ($p < 0,05$) превосходили ПараПрана с хлоргексидином в отношении всех исследуемых тест-штаммов за исключением *Escherichia coli* ATCC 25922.

По местной анестезирующей активности разработанная пленка с хлоргексидином достовер-

но превосходила препарат сравнения по трем из четырех параметров (табл. 2). Индекс Ренье в 1,2 раза выше у разработанной пленки с хлоргексидином, чем у 2%-й лидокаиновой мази, а длительность общей анестезии на 25% дольше.

При визуальной оценке течения раневого процесса показано, что в опытной группе исчезновение отека, очищение раны, появление грануляций и краевой эпителизации наступали несколько раньше, однако отличия от группы сравнения статистически не достоверны (табл. 3).

Таблица 2
Table 2

Результаты местной анестезирующей активности по методу Ренье, $n = 20$, $Me [Q_1; Q_3]$ Local anesthetic activity according to the Renier's method, $n = 20$, $Me [Q_1; Q_3]$		
Исследуемый состав Investigated criteria	Лидокаиновая мазь 2%-я 2% lidocaine ointment	Разработанная пленка с хлоргексидином Developed film with chlorhexidine
Время наступления анестезии, с Onset of anesthesia, sec	60,5 [60,0; 61,0]	60,0 [59,5; 61,0]
Индекс Ренье, усл. ед. Renier index, с.у.	1 044,0 [954,0; 1 169,0]	1 290,5*[1 232,0; 1 339,5]
Длительность полной анестезии, мин Duration of total anesthesia, min	45,0 [40,0; 50,0]	65,0*[65,0; 67,5]
Длительность общей анестезии, мин Duration of general anesthesia, min	72,5 [65,0; 80,0]	100,0* [95,0; 102,5]

* $p < 0,05$ при сопоставлении 2%-й лидокаиновой мази с разработанной пленкой с хлоргексидином.

* $p < 0,05$, when comparing 2% lidocaine ointment with the developed film with chlorhexidine.

Примечание. Здесь и в табл. 1–7: n – количество наблюдений.

Note. Here and in tab. 1–7: n – is the number of observations.

Таблица 3
Table 2

Визуальная оценка состояния ран, $Me [Q_1; Q_3]$ Visual assessment of the wounds, $Me [Q_1; Q_3]$				
Группа Group	Исчезновение перифокального отека, $n = 24$ Disappearance of perifocal edema, $n = 24$	Очищение раны, $n = 18$ Wound cleansing, $n = 18$	Появление грануляций, $n = 18$ Emergence of granulations, $n = 18$	Начало краевой эпителизации, $n = 18$ Start of epithelialization of wound edges, $n = 18$
Сравнения Comparison	7,0 [7,0; 8,0]	8,0 [8,0; 9,0]	8,0 [8,0; 9,0]	9,0 [9,0; 10,0]
Опытная Experimental	7,0 [6,5; 8,0]	8,0 [7,5; 9,0]	8,0 [7,0; 9,0]	9,0 [9,0; 10,0]

* $p < 0,05$ при сопоставлении опытной группы с контрольной.

* $p < 0,05$, when comparing the comparison and experimental groups.

Площадь ран в обеих группах на 1-е сут составляла в среднем 250 мм² (табл. 4, 5). В результате проводимого лечения происходило планомерное уменьшение площади ран и, соответственно, увеличение ПУП ран. Статистически значимые различия отмечены на всех сроках наблюдения в пользу опытной группы (лишь на 10-е сут в группе сравнения), максимальные отличия по площа-

ди ран в 1,3 раза наблюдались на 5-е сут, на 15-е сут – в 1,9 раза. При этом максимальные различия по скорости заживления отмечены на 1–5-е сут (отличия статистически значимы), в 1,6 раза – на 3–5-е сут. Данные планиметрического исследования указывают на большую эффективность разработанной пленки с хлоргексидином по сравнению с ПараПран с хлоргексидином.

Таблица 4
Table 4

Планиметрические изменения ран, $Me [Q_1; Q_3]$ Planimetric changes in the wounds, $Me [Q_1; Q_3]$				
Срок наблюдения Observation day	Группа сравнения Comparison group		Группа опытная Experimental group	
	S раны, мм ² S of the wound, mm ²	ПУП, % Percentage reduction in wound surface area, %	S раны, мм ² S of the wound, mm ²	ПУП, % Percentage reduction in wound surface area, %
1-е сут, Day 1 <i>n</i> = 36	250,0 [249,0; 250,0]	–	250,0 [249,0; 250,0]	–
3-е сут, Day 3 <i>n</i> = 30	162,0 [159,0; 165,0]	35,5 [34,3; 36,5]	142,0* [138,0; 150,0]	43,4* [40,0; 44,6]
5-е сут, Day 5 <i>n</i> = 24	128,0 [127,5; 130,0]	48,8 [48,1; 49,1]	90,5* [88,5; 97,5]	63,6* [60,9; 64,8]
8-е сут, Day 8 <i>n</i> = 18	54,5 [53,0; 56,0]	78,2 [77,6; 78,9]	44,0* [39,0; 56,0]	82,4* [77,6; 84,3]
10-е сут, Day 10 <i>n</i> = 12	17,0 [15,0; 19,0]	93,2 [92,4; 94,0]	20,0* [17,5; 22,0]	92,0* [91,2; 93,0]
15-е сут, Day 15 <i>n</i> = 6	4,0 [3,0; 4,0]	98,4 [98,4; 98,8]	2,0* [2,0; 2,0]	99,2* [99,2; 99,2]

* $p < 0,05$ при сопоставлении опытной группы с контрольной.* $p < 0.05$, when comparing the comparison and experimental groups.Таблица 5
Table 5

Скорость заживления ран у экспериментальных животных в процессе лечения, мм ² /сут, $Me [Q_1; Q_3]$ Speed of wound healing in experimental animals during treatment, mm ² /day, $Me [Q_1; Q_3]$		
Срок наблюдения Observation time	Группа сравнения Comparison group	Группа опытная Experimental group
1–3-е сут, Day 1–3 <i>n</i> = 30	17,6 [16,9; 18,1]	21,6* [20,0; 22,5]
3–5-е сут, Day 3–5 <i>n</i> = 24	6,5 [6,0; 6,9]	10,1* [8,8; 12,0]
5–8-е сут, Day 5–8 <i>n</i> = 8	9,8 [9,6; 10,2]	6,3* [5,7; 7,0]
8–10-е сут, Day 8–10 <i>n</i> = 12	7,5 [7,2; 7,9]	4,4* [3,8; 6,7]
10–15-е сут, Day 10–15 <i>n</i> = 6	1,1 [1,0; 1,4]	1,4* [1,2; 1,7]

* $p < 0,05$ при сопоставлении опытной группы с контрольной.* $p < 0.05$, when comparing the comparison and experimental groups.

На 1-е сут микробная загрязненность ран составляла в среднем $14,1 \times 10^7$ КОЕ/г (табл. 6). В группе сравнения и опытной постепенно на каждом последующем сроке регистрировалось уменьшение микробной обсемененности ран.

Между группами статистически значимые различия отмечались на 8-е и 10-е сут наблюдения (максимальная разница в 1,3 раза зарегистрирована на 8-е сут), что говорит о более высокой противомикробной эффективности разработанной пленки с хлоргексидином.

Таблица 6
Table 6

Динамика обсемененности ран, КОЕ/г, $n = 6$, $Me [Q_1; Q_3]$ Dynamics of bacterial contamination of the wounds, CFU/g, $n = 6$, $Me [Q_1; Q_3]$		
Срок наблюдения Observation day	Группа сравнения Comparison group	Группа опытная Experimental group
1-е сут Day 1	(14,1 [14,1; 14,2]) $\times 10^7$	(14,1 [14,0; 14,2]) $\times 10^7$
3-и сут Day 3	(6,0 [5,6; 6,4]) $\times 10^6$	(6,2 [5,2; 6,6]) $\times 10^6$
5-е сут Day 5	(19,4 [17,2; 21,8]) $\times 10^5$	(16,0 [12,2; 25,1]) $\times 10^5$
8-е сут Day 8	(12,0 [11,0; 14,2]) $\times 10^4$	(9,3 [9,0; 10,5]) $\times 10^{4*}$
10-е сут Day 10	(7,0 [6,8; 7,5]) $\times 10^4$	(6,3 [6,0; 6,9]) $\times 10^{4*}$

* $p < 0,05$ при сопоставлении опытной группы с контрольной.* $p < 0.05$, when comparing the comparison and experimental groups.

Исследование по определению рН ран показало (табл. 7), что исходная среда гнойных ран была слабощелочная, в процессе очищения и ре-

генерации происходила смена рН в кислую сторону и к 15-м сут стремилась к нормальному значению интактной кожи.

Таблица 7
Table 7

Результаты рН-метрии ран, $Me [Q_1; Q_3]$ Results of pH assessment in the wounds, $Me [Q_1; Q_3]$		
Срок наблюдения Observation day	Группа сравнения Comparison group	Группа опытная Experimental group
1-е сут, $n = 36$ Day 1, $n = 36$	8,0 [7,8; 8,1]	7,9 [7,7; 8,1]
3-и сут, $n = 30$ Day 3, $n = 30$	7,0 [6,9; 7,2]	7,0 [6,9; 7,1]
5-е сут, $n = 24$, Day 5, $n = 24$	6,6 [6,5; 6,9]	6,6 [6,5; 7,0]
8-е сут, $n = 18$ Day 8, $n = 18$	6,3 [6,1; 6,6]	6,2 [6,1; 6,5]
10-е сут, $n = 12$ Day 10, $n = 12$	6,1 [5,8; 6,2]	6,0 [5,9; 6,1]
15-е сут, $n = 6$ Day 15, $n = 6$	5,9 [5,9; 6,0]	5,8* [5,8; 5,9]

* $p < 0,05$ при сопоставлении опытной группы с контрольной.* $p < 0.05$, when comparing the comparison and experimental groups.

Статистически достоверные различия по уровню рН между группами наблюдались лишь на 15-е сут эксперимента (в пользу опытной группы). Данное обстоятельство характеризует оба исследуемых препарата с положительной стороны.

ОБСУЖДЕНИЕ

Современный ритм жизни диктует необходимость применять средства, которые в короткие сроки помогут преодолеть временную нетрудоспособность. Это касается и лечения гнойно-вос-

палительных процессов мягких тканей. Сегодня на амбулаторном этапе и в полевых условиях врачи обращаются к так называемым раневым покрытиям, которые обладают всеми необходимыми качествами для скорейшего заживления ран [3, 4, 12]. Разработанное нами раневое покрытие в виде пленки с хлоргексидином содержит в своем составе в качестве лечебных компонентов антисептик хлоргексидина биглюконат 0,05%-й, метронидазол, стимулятор регенерации метилурацил, содержит в качестве основы – полиэти-

леноксид с молекулярной массой 400 и натриевую соль карбоксиметилцеллюлозы, в качестве анестетика лидокаина гидрохлорид, в качестве стабилизатора – глицерин. Лечебные компоненты воздействуют одновременно на разные звенья микробной клетки, тем самым эффективнее уничтожают патогенные микроорганизмы (в том числе биопленку, которую они образуют на поверхности раны, таким образом замедляя процессы регенерации). Более того, метронидазол способствует профилактике присоединения анаэробной инфекции, а метилурацил стимулирует процессы пролиферации.

Таким образом, результаты проведенного нами исследования свидетельствуют об эффективности применения разработанной пленки с хлоргексидином для лечения гнойно-воспалительного процесса мягких тканей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанное нами раневое покрытие в виде пленки с хлоргексидином обладает высокой противомикробной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных тест-штаммов микроорганизмов (*Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, *Bacillus cereus* ATCC 10702, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 и *Candida albicans* ATCC 885-653). Достоверно превосходит результаты препарата сравнения по анестезирующей активности, ускоряет сроки наступления грануляции и эпителизации ран, статистически значимо ускоряет процесс сокращения площади и обсемененности ран. Таким образом, его можно рекомендовать для дальнейших исследований в клинике для лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Левчук И.П., Костюченко М.Б., Назаров А.П., Горобец А.А. Лечение ран на этапах медицинской эвакуации. *Эффективная фармакотерапия*. 2012; 28: 36–41. [Levchuk I.P., Kostyuchenko M.B., Nazarov A.P., Gorobets A.A. Treatment of wounds during the stages of medical evacuation. *Effective Pharmacotherapy*. 2012; 28: 36–41 (in Russ.)].
2. Третьяков А.А., Неверов А.Н., Петров С.В., Гатиатуллин И.З. Комплексное лечение трофических язв нижних конечностей и длительно незаживающих ран (обзор литературы). *Оренбургский медицинский вестник*. 2016; 4 (16): 62–68. [Tret'yakov A.A., Neverov A.N., Petrov S.V., Gatiatullin I.Z. Complex treatment of trophic ulcers of lower extremities and long-term non-healing wounds (review of literature). *Orenburg Medical Bulletin*. 2016; 4 (16): 62–68 (in Russ.)].
3. Краснолуцкая В.Н., Сесорова Д.В. Современные подходы к лечению гнойных ран. *Центральный научный вестник*. 2017; 2, 5 (22): 10–12. [Krasnolutskaaya V.N., Sesorova D.V. Modern approaches to treatment of purulent wounds. *Central Scientific Bulletin*. 2017; 5 (22): 10–12 (in Russ.)].
4. Плешков В.Г., Привольнев В.В., Голуб А.В. Лечение хронических ран. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2015; 14 (2): 58–65. [Pleshkov V.G., Privol'nev V.V., Golub A.V. Treatment of chronic wounds. *Bulletin of Smolensk State Medical Academy*. 2015; 14 (2): 58–65 (in Russ.)].
5. Рябов А.А., Скалозуб О.И., Лапин Р.В. Лечение гнойных ран отрицательным давлением. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2014; (6): 58–60. [Ryabov A.L., Skalozub O.I., Lapin R.V. Treatment of purulent wounds with negative pressure. *Surgery. Journal of Them. N.I. Pirogov*. 2014; (6): 58–60 (in Russ.)].
6. Казарян Н.С., Козлов К.К., Быков А.Ю., Кокорин С.В., Викторов С.И. Лечение пациентов с гнойными ранами путем применения аспирационно-проточно-промывного дренажа новой конструкции. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2013; 68 (12): 64–68. [Kazaryan N.S., Kozlov K.K., Bykov A.Yu., Kokorin S.V., Viktorov S.I. Treatment of patients with purulent wounds by applying aspiration-flow-washing drainage of a new design. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2013; 68 (12): 64–68 (in Russ.)].
7. Липова Е.В., Покровский К.А., Грязева Н.В. Опыт применения аутологичной богатой тромбоцитами плазмы в лечении длительно незаживающих ран кожи. *Анналы хирургии*. 2012; (5): 41–44. [Lipova E.V., Pokrovskiy K.A., Gryazeva N.V. The experience of using autologous platelet-rich plasma in treatment of long-lasting non-healing skin wounds. *Annals of Surgery*. 2012; (5): 41–44 (in Russ.)].
8. Chiang N., Rodda O.A., Sleigh J., Vasudevan T. Effects of topical negative pressure therapy on tissue oxygenation and wound healing in vascular foot wounds. *J. Vasc. Surg.* 2017; 66 (2): 564–571. DOI: 10.1016/j.jvs.2017.02.050.
9. Yan D., Liu S., Zhao X., Bian H., Yao X., Xing J., Sun W., Chen X. Recombinant human granulocyte macrophage colony stimulating factor in deep second-degree burn wound healing. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96 (22): e6881. DOI: 10.1097/MD.0000000000006881.
10. Попова Т.В., Толстикова Т.Г., Лetyагин А.Ю., Жукова Н.А., Бгатова Н.П., Рачковская Л.Н., Котлярова А.А., Бурмистров В.А. Влияние новой мазевой композиции аг/тага и хитозан-геля на лечение экспериментальных ран различной этиологии. *Бюллетень сибирской медицины*. 2016; 15 (1): 47–54. [Popova T.V., Tolstikova T.G., Letyagin A.Yu., Zhukova N.A., Bgatova N.P., Rachkovskaya L.N., Kotlyarova A.A., Burmistrov V.A. Influence of the new ointment composition ag/tag and chitosan gel on treatment of experimental wounds of different etiology. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2016; 15 (1): 47–54. (in Russ.)]. DOI: 10.20538/1682-0363-2016-1-47-54.

11. Бубенчикова В.Н., Малютина А.Ю., Новикова Л.С., Григорьян А.Ю., Затолокина М.А., Жилиева Л.В. Ра-нозаживляющая активность геля на основе густого экстракта травы прозання крапчатого. *Фундаментальные исследования*. 2013; (8-1): 123–127. [Bubenchikova V.N., Malyutina A.Yu., Novikova L.S., Grigoryan A.Yu., Zatolokina M.A., Zhilyaeva L.V. Wound healing activity of a gel based on thick extract of seasoned speckled grass. *Fundamental Research*. 2013; (8-1): 123–127 (in Russ.)].
12. Третьяков А.А., Петров С.В., Неверов А.Н., Щетинин А.Ф. Лечение гнойных ран. *Новости хирургии*. 2015; 23 (6): 680–687. DOI: 10.18484/2305-0047.2015.6.680. [Tret'yakov A.A., Petrov S.V., Neverov A.N., Shchetinin A.F. Treatment of purulent wounds. *Surgery News*. 2015; 23 (6): 680–687 (in Russ.)].
13. 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; 24 (6): 539. [Gorokhova A.S., Grigoryan A.Yu., Bezhin A.I., Pankrusheva T.A., Zhilyaeva L.V., Mishina E.S., Kobzareva E.V. Efficacy of immobilized form of benzalkonium chloride in treatment of purulent wounds. *Surgery News*. 2016; 24 (6): 539–545 (in Russ.)]. DOI: 10.18484/2305-0047.2016.6.539.

Вклад авторов

Григорьян А.Ю. – разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания. Бежин А.И. – обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи. Панкрушева Т.А. – обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи. Суковатых Б.С. – обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи. Чекмарева М.С. – анализ и интерпретация данных. Жилиева Л.В. – анализ и интерпретация данных.

Сведения об авторах

Григорьян Арсен Юрьевич, канд. мед. наук, доцент, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, КГМУ, г. Курск.

Бежин Александр Иванович, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, КГМУ, г. Курск.

Панкрушева Татьяна Александровна, д-р фарм. наук, профессор, зав. кафедрой фармацевтической технологии, КГМУ, г. Курск.

Суковатых Борис Семенович, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой общей хирургии, КГМУ, г. Курск.

Чекмарева Марина Семеновна, канд. фарм. наук, ст. преподаватель, кафедра фармацевтической технологии, КГМУ, г. Курск.

Жилиева Людмила Владимировна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии, КГМУ, г. Курск.

✉ Григорьян Арсен Юрьевич, e-mail: arsgrigorian@mail.ru.

Поступила в редакцию 18.08.2017

Подписана в печать 14.12.2018

Authors contribution

Grigoryan A.Yu. – conception and design, analysis and interpretation of the data, justification of the manuscript, critical revision of the manuscript for important intellectual content. Bezhin A.I. – justification of the manuscript, critical revision of the manuscript for important intellectual content, final approval of the manuscript for publication. Pankrusheva T.A. – justification of the manuscript, critical revision of the manuscript for important intellectual content, final approval of the manuscript for publication. Sukovatykh B.S. – justification of the manuscript, critical revision of the manuscript for important intellectual content, final approval of the manuscript for publication. Chekmareva M.S. – analysis and interpretation of the data. Zhilyaeva L.V. – analysis and interpretation of the data.

Authors information

Grigoryan Arsen Yu., PhD, Assistant Professor, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation.

Bezhin Alexander I., DM, Professor, Head of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation.

Pankrusheva Tatyana A., DPhSc, Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Technology, Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation.

Sukovatykh Boris S., DM, Professor, Head of the Department of General Surgery, Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation.

Chekmareva Marina S., PhD, Senior Lecturer, Department of Pharmaceutical Technology, Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation.

Zhilyaeva Ludmila V., PhD, Assistant, Department of Microbiology, Virology and Immunology, Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation.

✉ Grigoryan Arsen Yu., e-mail: arsgrigorian@mail.ru.

Received 18.08.2017

Accepted 14.12.2018