

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

Л.К. КУЛИКОВ ¹, С.С. КАЗАНКОВ ², Ю.А. ПРИВАЛОВ ¹,
В.Ф. СОБОТОВИЧ ¹, А.А. СМИРНОВ ¹, **В.И. ГАРМАШОВ** ³

ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГРАНУЛЯЦИОННОЙ ТКАНИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИНФИЦИРОВАННЫХ РАН ПРИ ЛЕЧЕНИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» ¹,
НУЗ «Дорожная клиническая больница ОАО РЖД», г. Иркутск ²,
ООО «Научно-производственная фирма «Левес-А», Институт гигиены труда и профзаболеваний
ВСНЦ СО РАМН, г. Ангарск ³,
Российская Федерация

Цель. Изучить биохимические показатели грануляционной ткани при лечении экспериментальных инфицированных ран препаратами, содержащими биологически активные вещества.

Материал и методы. Экспериментальные животные с инфицированными ранами были разделены на четыре группы. Первая группа (контрольная) – крысы без лечения, вторая – лечение инфицированных ран проводили препаратом «Абисил-1». В третьей группе – лечение осуществляли препаратом «Антиран», в четвертой – препаратом «Антиран» в сочетании с ультразвуковой кавитацией (УЗК). Для забора грануляционной ткани животных выводили из эксперимента на 4-е, 8-е, 14-е, 21-е и 28-е сутки. В грануляционной ткани определяли наиболее характерные биохимические показатели: оксипролин, тирозин, нуклеиновые кислоты и малоновый диальдегид.

Результаты. Установлено, что терпенсодержащий препарат «Антиран» ускоряет заживление экспериментальных инфицированных ран, активизирует эпителизацию и восстановление производных эпидермиса, сокращает площадь инфицированных ран на 85,9% через 28-м суток от начала лечения и 96,1% – при лечении инфицированных ран в сочетании с ультразвуковой кавитацией (УЗК). Концентрация малонового диальдегида (МДА) в тканях инфицированных ран достигала максимума в экссудативно-деструктивный период воспаления и была выше при спонтанном заживлении, а также при воздействии «Абисилом-1» на протяжении всего раневого процесса. При применении «Антирана» (как с УЗК, так и без нее) концентрация МДА к концу наблюдения снижалась до уровня интактных тканей. Кроме того, при лечении препаратом «Антиран» содержание коллагена экспериментальных инфицированных ран прогрессивно снижалось с 14-х суток, в связи с созреванием рубца.

Заключение. При лечении инфицированных ран препаратом «Антиран» в сочетании ультразвуковой кавитацией (УЗК) в ранние сроки уменьшается некротическая активность тканей, происходит увеличение белков коллагеновой и неколлагеновой природы, а также стимулируется репаративная активность тканей.

Ключевые слова: инфицированные раны, грануляционная ткань, биохимические изменения, биологически активные препараты

Objectives. To study some biochemical parameters of granulation tissue at treatment of the experimental infected wounds applying biologically active agents.

Methods. The experimental group of animals with infected wounds was divided into four subgroups. The first subgroup (control) consisted of rats without treatment, the second – treatment of infected wounds applying a medical preparation “Abisyl-1”. In the third subgroup the treatment was carried out using “Antiran”, in the fourth – “Antiran” plus ultrasonic cavitation (USC). To collect the granulation tissue the animals were withdrawn from the experiment on the 4th, 8th, 14th, 21st and 28th days. The most prominent biochemical parameters such as oxyproline, tyrosine, nucleic acids and malon dialdehyde have been determined in the granulation tissue.

Results. It was established that the terpene containing a medical preparation “Antiran” is significantly reduced the time of healing of experimental infected wounds, activates epithelialization and reconstruction of the epidermal derivatives, decreases the area of the infected wounds by 85,9% in 28 days after therapy onset and by 96,1% – in treatment of infected wounds in combination with USC. The concentration of malon dialdehyde (MDA) in the tissues of infected wounds reached a maximum in the exudative destructive period of inflammation and it was higher at spontaneous healing as well as at “Abisyl-1” application throughout the whole wound healing process. While applying the “Antiran” (both in combination with USC and without it), the concentration of MDA by the end of observation was reduced to the level of intact tissues. Furthermore, from the 14th day the content of collagen in experimental infected wounds reduced progressively in treatment of “Antiran” applying due to the scar maturation.

Conclusions. The necrotic tissue activity has been reduces in short terms, an increase of proteins of collagen and non-collagen origin occurs as well as reparative activity of tissues is stimulated in treatment of infected wounds applying “Antiran” in combination with the ultrasonic cavitation (USC).

Keywords: infected wounds, granulation tissue, biochemical changes, biologically active agents

Novosti Khirurgii. 2014 Jul-Aug; Vol 22 (4): 395-402

Dynamics of biochemical parameters of granulation tissue of infected wounds applying a biologically active agents in experimental treatment

L.K. Kulikov, S.S. Kazankov, Y.A. Privalov, V.F. Sobotovich, A.A. Smirnov, V.I. Garmashov

Введение

За последние два десятилетия структура заболеваемости хирургических пациентов претерпела существенные изменения за счет неуклонного увеличения гнойно-воспалительных заболеваний, в том числе и мягких тканей. Заживление осложненных ран мягких тканей является сложным и многостадийным процессом. Лечение гнойных и гнойно-некротических ран мягких тканей представляет значительные трудности и до настоящего времени, невзирая на появление большого ассортимента лекарственных препаратов [1, 2, 3, 4]. В связи с этим, поиск новых, менее токсичных, противовоспалительных и высокоэффективных средств, обладающих антибактериальными, обезболивающими и репаративными свойствами, является актуальной задачей [5, 6, 7, 8, 9, 10]. В этом аспекте представляется перспективным исследование некоторых биологически активных веществ (БАВ) высших растений, в основе которых содержатся терпеноиды, в частности борнилацетат и его полусинтетический стереоизомер – изоборнилацетат. В результате совместных исследований специалистов фундаментальных наук и клиницистов был создан препарат «Антиран», представляющий собой комплексное соединение, включающее в себя 10-15% изоборнилацетата (основной компонент, является природным стереоизомером борнилацетата, который входит в состав пихтового масла), 28-30% блоксополимера как поверхностно-активное вещество, 3-4% бензинового спирта, остальной объем занимает дистиллированная вода [11]. В изученной нами литературе не найдено достаточного количества сведений о противовоспалительном и регенераторном действии препарата «Антиран», что и послужило побудительным мотивом выполнения научного исследования.

Цель. Изучить биохимические показатели грануляционной ткани при лечении экспериментальных инфицированных ран препаратами, содержащими биологически активные вещества.

Материал и методы

Экспериментальная работа выполнена на 144 беспородных белых крысах самцах, массой тела 200-250 г. Животные находились в стандартных условиях содержания в виварии на обычном рационе. Эксперименты проводились

в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденных МЗ СССР (Приложение к приказу МЗ СССР № 775 от 12.08.1977 г.)

Инфицированные раны (ИР) моделировали в течение 8 суток, в соответствии с методическими рекомендациями Фарм. Комитета СССР (№4 от 12.09.1989г). Модель создавали в 3 этапа: 1 этап – нанесение стандартного повреждения путем внутрикожного введения, в лишенную волосяного покрова кожу боковой поверхности тела 1 мл 1% раствора CaCl_2 . 2-й этап (на 4 сутки) – выполняли первичное микробное обсеменение раны. 3-й этап (на 8 сутки) – повторное обсеменение раны. Обсеменение раны проводили путем введения под образовавшийся струп 2 мл микробной взвеси, содержащей в равных отношениях *Ps. aeruginosa* и *St. aureus* в концентрации 2×10^6 кл/мл. Для обсеменения раны использовали специально подобранные штаммы *Ps. aeruginosa* и *St. aureus* обладающие набором факторов патогенности. Штамм *Ps. aeruginosa* характеризовался продукцией Gym^+ (гемолизин) и Fbr^+ (фибринолизин). Штамм *St. aureus* продуцировал Gym^+ (гемолизин) и Lez^+ (лецитиназа).

После создания модели ИР через 8 суток от момента нанесения повреждения начинали наблюдения. Материал для исследования брали на 1, 4, 8, 14, 21 и 28 сутки наблюдения от 6 животных на каждый срок. Животные были разделены на 4 группы, по 36 в каждой. Первая группа животных – контрольная, не получала лечение, рана заживала спонтанно. Вторая – группа сравнения, которой проводили лечение препаратом «Абисил-1». Третьей группе проводили лечение препаратом «Антиран». Препараты наносили на поверхность раны ежедневно, в течение 28 суток равномерным слоем, после чего рану закрывали стерильной салфеткой и фиксировали повязкой. «Абисил-1» (именуемый в последствии препарат – 1) представляет собой 20% раствор пихтового масла на растительном масле и содержит терпеноиды, флаванойды, фитогормоны, витамины и микроэлементы. Четвертой группе животных проводили комплексное лечение препаратом «Антиран» в сочетании с ультразвуковой кавитацией (УЗК). Комплексное лечение проводили в течение первых 4-6 суток, 1 сеанс в сутки. Каждый сеанс включал нанесение на раневую поверхность препарата 2, затем воздействие ультразвуком в течение 8-10 минут с частотой колебаний

26,5±0,5 кГц, амплитудой 0,60-0,80 мм, после чего на рану повторно наносили препарат 2. После комплексной терапии и до конца наблюдений проводили монотерапию препаратом 2.

Животных выводили из эксперимента методом декапитации под эфирным наркозом. Для проведения биохимических исследований выполняли забор материала путем иссечения фрагмента раны площадью 1,0×1,0 см. Концентрацию оксипролина в грануляционной ткани инфицированных ран определяли по методу Н. Stegeman [12]. Метод определения малонового диальдегида (МДА) основан на спектрофотометрическом выявлении окрашенного комплекса, образовавшегося в результате реакции МДА с двумя молекулами тиобарбитуровой кислоты в кислой среде при T=100°C. Максимум поглощения образовавшегося комплекса находится в пределах 532-535 нм. Измерения проводили на спектрофотометре СФ-26 [13]. Концентрацию нуклеиновых кислот (НК) определяли, так же спектрофотометрически путем экстракции их из биологического материала горячей хлорной кислотой с последующим определением поглощения экстрактов в ультрафиолетовой области спектра 270-290 нм [14]. Уровень тирозина определяли по модифицированному методу Л.И. Слуцкого [15].

При статистической обработке данных для каждой выборки проверяли гипотезу о нормальности распределения. Для этого использованы тесты Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Вилка и Лиллиефорса. Учитывая, что распределение данных было отличным от нормального, применяли непараметрические методы статистического анализа. Данные представляли в виде медианы с верхним и нижним квартилями (25-й и 75-й процентиля) – Ме (25; 75%). Определение значимости различий полученных данных (p) в сравниваемых выборках проводили по

критерию Крускала-Уолиса (k-w). Различия между показателями считали статистически значимыми при p<0,05.

Результаты

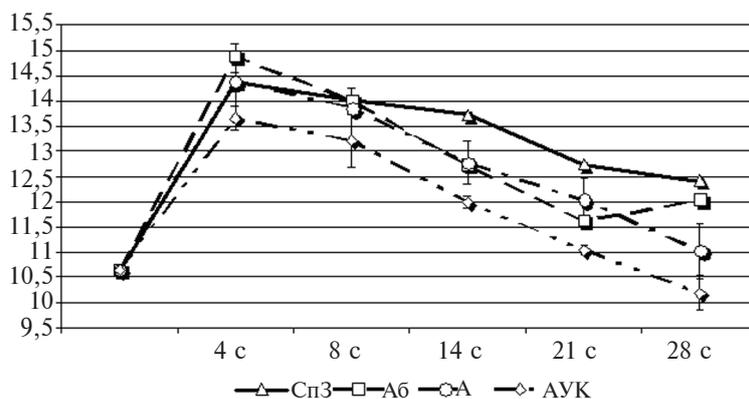
На 4-е сутки после формирования раны концентрация МДА в контрольной группе составила 15,05 (14,85; 15,25) мкмоль/г. В опытных группах, аналогичный показатель был ниже. Так, при лечении ран препаратом – 1 (2 группа) концентрация МДА составила 14,88 (14,62; 15,14) мкмоль/г. При лечении препаратом – 2 (3 группа) – 14,19 (14,0; 14,9) мкмоль/г; при лечении препаратом – 2+УЗК (4 группа) – 13,88 (12,92; 14,15) мкмоль/г. Выявлено статистически значимое снижение концентрации МДА в группах 2 и 4 по сравнению с контрольной (p_{k-w}<0,001) (рис. 1).

Концентрация оксипролина в грануляционной ткани в изучаемых группах животных составила: в контрольной группе – 8,7 (8,4; 9,0) мг/100 мг; при лечении препаратом – 1 (2 группа) – 9,73 (9,44; 10,02) мг/100 мг; при лечении препаратом – 2+УЗК (4 группа) – 9,45 (9,3; 9,9) мг/100 мг. Обнаружено, что достоверно наименьшая концентрация оксипролина грануляционной ткани на 4-е сутки было при лечении препаратом 2 (3 группа) (p_{k-w}<0,001) (рис. 2).

Концентрация НК грануляционной ткани на 4-е сутки в контрольной группе составила 2,3 (2,25; 2,35) мкг/100 мг. При лечении препаратом 1 (2 группа) – 2,72 (2,65; 3,07) мкг/100 мг; при лечении препаратом 2+УЗК (4 группа) – 2,87 (2,8; 3,1) мкг/100 мг. Отмечена статистически значимая наименьшая концентрация НК в грануляционной ткани при лечении препаратом-1 (2 группа) (p_{k-w}=0,003) (рис. 3).

На 4-е сутки концентрация тирозина в грануляционной ткани в контрольной группе составила

Рис. 1. Изменение концентрации малонового диальдегида в тканях ИР в динамике их заживления: ИНТ – интактная ткань; СпЗ – спонтанное заживление; Аб – лечение Абисилом; А – лечение Антираном; АУК – лечение Антираном и ультразвуковой кавитацией



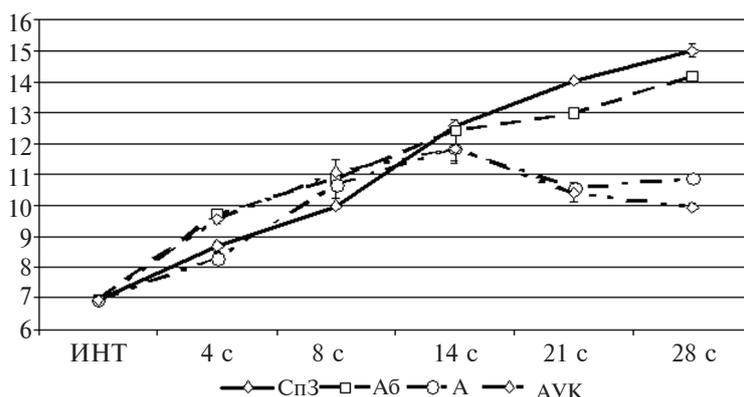


Рис. 2. Изменение концентрации оксипролина в тканях ИР в динамике их заживления: ИНТ – интактная ткань; Sp3 – спонтанное заживление; Аб – лечение Абисилом; А – лечение Антираном; АУК – лечение Антираном и ультразвуковой кавитацией

0,99 (0,94; 1,04) мг/100 мг. При лечении препаратом 1 (2 группа) – 0,91 (0,84; 0,98) мг/100 мг; при лечении препаратом 2 (3 группа) – 0,95 (0,93; 0,96) мг/100 мг; при лечении препаратом 2+УЗК (4 группа) – 1,22 (1,21; 1,29) мг/100 мг. Установлено, что достоверно высокая концентрация тирозина в грануляционной ткани, по сравнению с контролем, обнаружена при лечении препаратом 2+УЗК (4 группа), наименьшая – при лечении препаратом 1 (2 группа) ($p_{k-w} < 0,001$) (рис. 4).

На 8-е сутки статистически значимых различий концентрации МДА и оксипролина в изучаемых группах не выявлено ($p_{k-w} = 0,13$ и $p_{k-w} = 0,05$ соответственно). Однако, установлено, что концентрация НК наименьшая при лечении препаратом 1 (2 группа) ($p_{k-w} = 0,03$). Концентрация тирозина грануляционной ткани в этот период времени была наибольшей и статистически значимой при лечении ран препаратом 2+УЗК (4 группа), а наименьшей – при лечении препаратом 1 (2 группа) ($p_{k-w} = 0,03$).

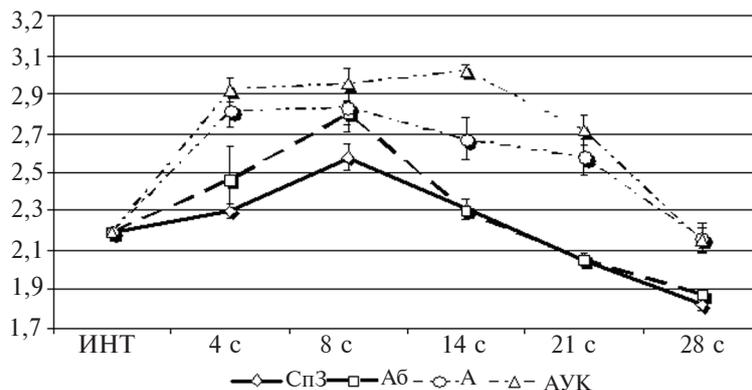
На 14-е сутки концентрация МДА и оксипролина значимо отличалась от контроля независимо от варианта лечения ИР ($p_{k-w} = 0, 02$

и $p_{k-w} = 0, 01$) соответственно. В отличие от этого выявлена высокая концентрация НК и тирозина грануляционной ткани при лечении ИР препаратом 2+УЗК (4 группа), а наименьшая – при лечении препаратом 1 (2 группа) ($p_{k-w} < 0,001$ и $p_{k-w} < 0,001$ соответственно).

На 21-ые сутки в грануляционной ткани концентрация МДА и оксипролина статистически достоверно была ниже в группе животных, получавших лечение препаратом 2+УЗК (4 группа). В отличие от этого концентрация НК и тирозина была достоверно выше в группе животных, получавших лечение препаратом 2+УЗК (4 группа) ($p_{k-w} < 0,001$), по сравнению с контролем и группами животных, получавших другие варианты лечения хронических ран.

На 28-е сутки лечения ИР концентрация МДА в контрольной группе составила 12,42 (12,22; 12,62) мкмоль/г. При лечении препаратом 1 (2 группа) – 12,04 (11,98; 12,1) мкмоль/г; препаратом 2 (3 группа) – 11,45 (9,98; 1,64) мкмоль/г; препаратом 2+УЗК (4 группа) – 10,4 (9,75; 10,66) мкмоль/г ($p < 0,05$). Статистически значимое различие в группах по сравнению

Рис. 3. Изменение концентрации нуклеиновых кислот в тканях ИР в динамике их заживления: ИНТ – интактная ткань; Sp3 – спонтанное заживление; Аб – лечение Абисилом; А – лечение Антираном; АУК – лечение Антираном и ультразвуковой кавитацией.



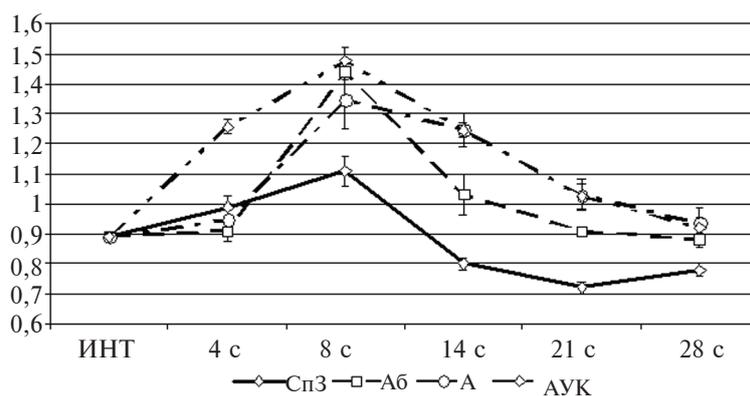


Рис. 4. Изменение концентрации тирозина в тканях ИР в динамике их заживления: ИНТ – интактная ткань; Sp3 – спонтанное заживление; Аб – лечение Абисилом; А – лечение Антираном; АУК – лечение Антираном и ультразвуковой кавитацией

с контролем отмечена и в группе животных, получавших лечение препаратом 2+УЗК – 3 (4 группа) ($p_{k-w} < 0,01$). Концентрация оксипролина в грануляционной ткани контрольной группы составила 15,03 (14,42; 15,6) мг/100 мг; при лечении препаратом 1 (2 группа) – 14,21 (13,99; 14,43) мг/100 мг; препаратом 2 (3 группа) – 10,95 (10,52; 11,14) мг/100 мг; при лечении препаратом 2+УЗК (4 группа) – 9,86 (9,81; 10,13) мг/100 мг ($p < 0,05$).

Концентрация НК на 28-е сутки в контрольной группе составила 1,81 (1,76; 1,88) мкг/100 мг. При лечении препаратом 1 (2 группа) – 1,87 (1,85; 1,89) мкг/100 мг; препаратом 2 (3 группа) – 2,12 (1,99; 2,36) мкг/100 мг и при лечении препаратом 2+УЗК (4 группа) – 2,17 (2,0; 2,3) мкг/100 мг, что достоверно выше по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Концентрация тирозина на 28-е сутки в контрольной группе составила 0,78 (0,74; 0,82) мг/100 мг. При лечении препаратом 1 – 0,88 (0,84; 0,92) мг/100 мг; препаратом 2 – 0,95 (0,8; 1,05) и при лечении препаратом 2+УЗК – 0,92 (0,83; 1,0) мг/100 мг ($p < 0,05$).

Обсуждение

Полученные результаты дают возможность выявить следующую закономерность. Если концентрация нуклеиновых кислот в тканях ИР увеличивается в более ранние сроки, она дольше сохраняется, но через 28 суток нормализуется. Если же концентрация нуклеиновых кислот нарастает медленно, она быстро начинает снижаться и к 28-м суткам достигает уровня более низкого, чем в интактных тканях. Концентрация тирозина положительно взаимосвязана с концентрацией нуклеиновых кислот, определяющих количество лейкоцитов в тканях. В связи с этим логично предположить,

что концентрация тирозина отражает количество продуцируемых лейкоцитами белков, к которым можно отнести гидролитические ферменты лизосом, катионные белки нейтрофилов, ферменты, участвующие в обмене супероксидных радикалов, а также цитокины, факторы роста эпидермиса, сосудов, нервов и другие биологически активные белки. Следовательно, можно ожидать, что при наиболее высокой концентрации тирозина в ИР ее очищение от масс тканевого детрита будет более активным. У всех групп животных концентрация тирозина, как и концентрация МДА и НК, нарастала в ранние сроки наблюдения и достоверно достигала максимума к 8-м суткам. При этом максимальное значение концентрации тирозина при спонтанном заживлении ИР было самым низким, ниже, чем при лечении ИР испытываемыми способами. Вероятно, поэтому спонтанное заживление ИР происходит медленно. Самого высокого значения этот показатель достигал при лечении «Антираном» в сочетании с УЗК. Из этого следует, что максимальная стимуляция клеток к продукции ферментов и других белковых медиаторов воспаления происходит под действием сочетания «Антирана» с УЗК. Концентрация оксипролина, отражающего количество коллагеновых белков, у всех животных нарастала, начиная с ранних сроков наблюдения. Уже на 4-е сутки она превышала ее значение в интактных тканях на 20-40%. Это связано с условиями моделирования ИР, которая создавалась в течение 10-и суток. За этот период времени на периферии очага воспаления уже начала формироваться грануляционная ткань, которая и обусловила рост концентрации оксипролина в тканях ран. Увеличение концентрации оксипролина на 4-е сутки наблюдения было минимальным при спонтанном заживлении и в условиях лечения ИР «Антираном»,

максимальным — при лечении ИР остальными способами. Далее, до 14-х суток наблюдения, концентрация оксипролина у всех животных продолжала нарастать. При спонтанном заживлении ИР до 8-х суток наблюдения увеличение концентрации оксипролина шло медленнее, чем у животных, получавших лечение, а с 8-х по 14-е сутки — существенно ускорилось. К 14-м суткам самое большое количество оксипролина (в 1,8 раза больше, чем в интактных тканях) определяли в условиях спонтанного заживления и при лечении ИР «Абисилом-1». При лечении «Антираном» (с УЗК и без нее) количество оксипролина достоверно превышало его количество в интактных тканях в 1,7 раза. С 14-х по 28-е сутки наблюдений при спонтанном заживлении и при лечении ИР «Абисилом-1» продолжалось нарастание концентрации оксипролина, количество которого к концу наблюдений оказалось наибольшим в условиях спонтанного заживления и было достоверно выше, чем в интактных тканях. В условиях лечения «Антираном» количество оксипролина в тканях ИР с 14-х суток начинало снижаться. При лечении «Антираном» без применения УЗК оно снизилось к 21-м суткам наблюдения на 10% и до конца наблюдения стабилизировалось на этом уровне, достоверно превышающем его уровень в интактных тканях. При лечении «Антираном» в сочетании с УЗК концентрация оксипролина продолжала снижаться до 28-х суток, когда ее уровень лишь в 1,4 раза превышал уровень оксипролина в интактных тканях.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что на этапе развития экссудативно-деструктивных процессов в очаге воспаления происходит параллельная стимуляция коллагеногенеза, наименее выраженная при спонтанном заживлении ИР. По окончании деструктивных процессов начинается репаративный период воспаления, когда синтез коллагена еще более стимулируется, и формируется рубец из грануляционной ткани, что мы и наблюдали в условиях спонтанного заживления и при лечении ИР «Абисилом-1». При лечении ИР «Антираном» деструктивные процессы завершаются к 4-8-м суткам, и, соответственно, репаративные процессы развиваются быстрее, что приводит к раннему (к 14-м суткам наблюдения) формированию рубца из грануляционной ткани, в котором в последующие сроки (21-28-е сутки) грануляционная ткань начинает перестраиваться в плотную рубцовую ткань, что сопровождается частичной резорбцией коллагена.

Суммируя представленные данные, можно выделить следующие особенности и закономер-

ности воспалительного процесса у животных контрольной группы (спонтанное заживление ИР и групп сравнения лечение ран «Абисилом-1», лечение ран «Антираном» и лечение ран «Антираном» в сочетании с УЗК. При спонтанном заживлении ИР до 14-х суток поддерживалось высокое значение концентрации МДА, затем она начинает медленно снижаться, но даже к концу наблюдения остается выше, чем в интактных тканях. Из этого следует, что экссудативно-деструктивные процессы идут активно до 14-х суток и лишь на третьей неделе начинают медленно уменьшаться параллельно с развитием восстановительных процессов, но даже к концу наблюдения не прекращаются полностью. В экссудативно-деструктивный период происходит нарастание лейкоцитарной инфильтрации (до 8-х суток) и увеличение концентрации белков-медиаторов воспаления, продуцируемых лейкоцитами (неколлагеновых белков), но даже на пике развития этого периода (8 суток) лейкоцитарная инфильтрация очага воспаления была ниже, чем при лечении ИР всеми испытываемыми способами. К 14-м суткам происходит резкое уменьшение лейкоцитарной инфильтрации и продукции неколлагеновых белков, и активируется коллагеногенез. К концу наблюдения формируется низкоклеточная грануляционная ткань с избыточным количеством коллагена. Таким образом, по данным биохимических исследований, характерными особенностями спонтанного заживления ИР являются длительно сохраняющаяся (в течение всего периода наблюдений) гиперактивность перекисного окисления липидов (ПОЛ), медленно формирующаяся лейкоцитарная инфильтрация, относительно низкая функциональная активность лейкоцитов и продукция ими белковых медиаторов воспаления, избыточная продукция коллагена. В этих условиях площадь поверхности ИР сокращается медленно.

В условиях лечения ИР «Абисилом-1» гиперактивность процессов ПОЛ поддерживается до 8-х суток, затем снижается и к концу наблюдения стабилизируется на уровне, достоверно превышающем их уровень в интактных тканях. Следовательно, временной границей между экссудативно-деструктивным и репаративным периодами можно считать 8-е сутки наблюдений. Формирование лейкоцитарной инфильтрации идет до 8-х суток более активно, чем при спонтанном заживлении, а на 8-е сутки резко активизируется продукция лейкоцитами белковых медиаторов воспаления. Затем эти процессы быстро идут на убыль, а коллагеногенез нарастает. К концу наблюдений формируется низкоклеточная грануляционная ткань с высо-

ким содержанием коллагеновых волокон. Таким образом, отличительными чертами раневого процесса при лечении ИР «Абисилом-1» являются более острое, но менее продолжительное течение экссудативно-деструктивных процессов и образование грануляционной ткани с избыточным количеством коллагена. Под влиянием «Абисила-1» сокращение раневых поверхностей идет достоверно быстрее, чем при спонтанном заживлении.

При лечении ИР препаратом «Антиран» процессы ПОЛ гиперактивны до 8-х суток, затем резко снижаются и к концу наблюдения приходят в норму. Из этого следует, что экссудативно-деструктивные процессы продолжают до 8-х суток наблюдения. В этот период быстро (к 4-м суткам) формируется лейкоцитарная инфильтрация, а к 8-м суткам быстро нарастает продукция медиаторов воспаления, концентрация которых становится больше, чем при спонтанном заживлении ИР. С 8-х суток эти процессы медленно идут на убыль, но продукция медиаторов воспаления поддерживается на достаточно высоком уровне до 14-х суток, а количество клеток в очаге воспаления остается высоким до 21-х суток, затем быстро снижается до нормы. Параллельно с 8-х по 14-е сутки активизируется коллагеногенез, но после 14-х суток, в отличие от других серий эксперимента, синтез коллагена достоверно снижается. В результате к концу наблюдений воспалительный процесс полностью завершается формированием небольшого по объему рубца, содержащего много сосудов. Количество клеточных элементов в нем соответствует интактным тканям кожи.

В условиях комплексного лечения ИР препаратом «Антиран» и ультразвуковой кавитацией (УЗК) активность процессов ПОЛ значительно ниже, чем при спонтанном заживлении, и достигает максимума раньше — на 4-е сутки, затем начинает снижаться, хотя до 8-х суток ее уровень еще достаточно высок. К концу наблюдения активность процессов ПОЛ нормализуется. Следовательно, через 8 суток экссудативно-деструктивные процессы сменяются репаративными. Лейкоцитарная инфильтрация формируется быстро (к 4-м суткам), но достигает более высокого уровня и сохраняется дольше, поддерживаясь до 21-х суток. Продукция медиаторов воспаления нарастает также быстро и интенсивно и, хотя с 8-х суток она начинает снижаться, до 14-х суток уровень этих белков остается достаточно высоким. Параллельно лейкоцитарной инфильтрации уже на 4-е сутки стимулируется синтез коллагена, который идет с высокой активностью до 14-х суток, но затем она начинает быстро

снижаться, как и при лечении «Антираном» без УЗК. К концу наблюдения количество клеток и белков-медиаторов снижается до нормы, и формируется рубец с самым низким из всех серий эксперимента содержанием коллагена.

Обобщая результаты проведенных экспериментальных исследований можно сделать следующие выводы.

Выводы

1. При лечении экспериментальных инфицированных ран терпенсодержащим биологически активным препаратом «Антиран» в сочетании с ультразвуковой кавитацией достоверно установлено снижение некробиотических процессов на восьмые сутки от начала лечения.

2. В последующий период времени при лечении препаратом «Антиран» в сочетании с ультразвуковой кавитацией выявлено активное формирование коллагенообразующих и неколлагенообразующих белков при активной нарастании репаративной активности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получали.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузин М. И. Раны и раневая инфекция / М. И. Кузин, Б. М. Костюченко. — М. : Медицина, 1990. — 688 с.
2. Пластическая хирургия хронических и нейротрофических язв / Г. Д. Ни-китин [и др.]. — СПб. : Сюзет, 2001. — 192 с.
3. Demidova-Rice T. N. Bioactive peptides derived from vascular endothelial cell extracellular matrices promote microvascular morphogenesis and wound healing in vitro / T. N. Demidova-Rice, A. Geevarghese, I. M. Herman // Wound Repair Regen. — 2011 Jan-Feb. — Vol. 19, N 1. — P. 59–70.
4. Абисил (abisyl) — Видаль [Электронный ресурс]. — Режим доступа : http://www.vidal.ru/poisk_preparatov/abisyl.htm.
5. Радивило Б. Б. Применение биологических покрытий для стимуляции II-III фаз раневого процесса при лечении обширных ран различной этиологии / Б. Б. Радивило, А. А. Новожилов // Инфекции в хирургии. — 2007. — Т. 5, № 3. — С. 29–32.
6. Телятьев В. В. Целебные клады / В. В. Телятьев. — Иркутск : Вост.-Сиб. кн. изд-во, 1991. — 400 с.
7. Topical application of transforming growth factor — 1 in acute traumatic membrane perforations: an experimental study in rats / H. Kaftan [et al.] // Wound Repair and Regen. — 2006 Jul-Aug. — Vol. 14, N 4. — P. 453–56.
8. Effects of new wound dressing material SG -01 in an experimental rat skin burn and decubitus ulcer model /

- Т. Kaneko [et al.] // J Health Sci. – 2006. – Vol. 52, N 4. – P. 459–64.
9. Enhanced dermal regeneration using modified collagen scaffolds: Experimental porcine study / M. P. Markowicz [et al.] // Inf J Artif Organs. – 2006 Dec. – Vol. 29, N 12. – P. 1167–73.
10. Winkler J. A pharmacokinetic, pharmacodynamic approach to predict total prednisolone concentrations in human plasma / J. Winkler, H. Derendorf // J Pharmacokinetic Pharmacodyn. – 2007 Jun. – Vol. 34, N 3. – P. 355–72.
11. Бальзам-Антиран – похудение, здоровье, питание, диеты [Электронный ресурс]. – Режим доступа : www.d-dell.ru/content/balzam-antiran.
12. Stegeman H. Microdetermination of hydroxyproline with chloramine-T and p-dimethylaminobenzaldehyde / H. Stegeman // Hoppe Seylers Z Physiol Chem. – 1958. – Vol. 311, N 1-3. – P. 41–45.
13. Биохимические исследования в токсикологическом эксперименте / Н. И. Портяная [и др.] ; под ред. М. Ф. Савченкова. – Иркутск : Изд-во Иркут. ун-та, 1990. – 214 с.
14. Северин С. Е. Практикум по биохимии / С. Е. Северин, Г. А. Соловьев. – М. : Изд-во МГУ, 1989. – 162 с.
15. Слуцкий Л. И. Биохимия нормальной и патологически измененной соединительной ткани / Л. И. Слуцкий. – Л. : Медицина, 1969. – 376 с.
- Адрес для корреспонденции**
- 664079, Российская Федерация,
г. Иркутск, м-н Юбилейный, д. 100,
ГБОУ ДПО «Иркутская государственная
медицинская академия последипломного
образования», кафедра хирургии,
тел.раб.: 8 (3952) 63-81-04,
e.mail: giuv.surgery@ya.ru,
Куликов Леонид Константинович

Сведения об авторах

Куликов Л.К., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования».

Казанков С.С., к.м.н., врач-хирург отделения гнойной хирургии «Дорожной клинической больницы ОАО РЖД».

Привалов Ю.А., к.м.н., доцент кафедры хирургии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования».

Соботович В.Ф., к.м.н., доцент кафедры хирургии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования».

Смирнов А.А., к.м.н., ассистент кафедры хирургии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования».

[Гармашов В.И.], к.б.н., генеральный директор ООО «Научно-производственная фирма «Левес-А», Институт гигиены труда и профзаболеваний ВСНЦ СО РАМН, г. Ангарск Иркутской области.

Поступила 30.01.2014 г.