

ВАЛИЕВ Т.М., СЕРГЕЕВ А.Н., ПЕТРОВА М.Б.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ ГЕЛЕЙ НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ИНФИЦИРОВАННЫХ РАН В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, РФ
, кафедра общей хирургии, кафедра биологии

VALIEV T.M., SERGEEV A.N., PETROVA M.B.

EVALUATION OF THE INFLUENCE OF SUPRAMOLECULAR GELS ON THE INFECTED WOUNDS HEALING IN THE EXPERIMENT CONDITIONS

Tver state medical university of the Ministry of Health of the Russian Federation, department of general surgery, department of biology, Tver

Резюме. Рассмотрена одна из актуальных проблем современной медицины – повышение скорости заживления широко встречающихся инфицированных ран. В качестве влияющего фактора предложены супрамолекулярные гели на основе ацетилцистеина и нитрата серебра в различных концентрациях и с добавлением антибактериального препарата. Получены результаты планиметрии ран, свидетельствующие об эффективности предложенных средств.

Ключевые слова: раны, супрамолекулярные гели, ацетилцистеин, нитрат серебра.

Resume. One of the key problems of modern medicine, which is an increase of healing of widely occurring infected wounds, is considered. Supramolecular gels based on acetylcysteine and silver nitrate in various concentrations and with the addition of an antibacterial drug were proposed as an influencing factor. The results of wound planimetry were obtained, indicating the effectiveness of the proposed means.

Keywords: wounds, supramolecular gels, acetylcysteine, silver nitrate.

Актуальность. Одной из самых актуальных проблем медицины является лечение повреждений кожи, а также глубжележащих тканей, которые вызваны различными неблагоприятными факторами внешней среды (механические воздействия в бытовых, производственных и боевых условиях) и патологическими изменениями внутренней среды организма (дистрофические нарушения).

При этом врачи чаще сталкиваются у пациентов именно с инфицированными ранами. Такие пациенты составляют около 70% в структуре обращаемости к хирургам амбулаторно [1]. Развитие более тяжелых острых гнойных заболеваний мягких тканей составляет до 35–40% от количества всех хирургических пациентов [2].

Важными задачами медицинской помощи таким пациентам является ускорение заживления ран, стимуляция эпителизации, профилактика развития осложнений и восстановление функции органа [3]. В настоящее время ведутся широкие поиски оптимальных способов стимуляции регенерации ран.

Одним из перспективных направлений является применение в качестве регенерантов и репаратантов супрамолекулярных соединений [3], представляющих собой «группу молекулярных компонентов, индивидуальные свойства которых интегрированы в свойства целого ансамбля (ковалентного или нековалентного)», имеющего такие характерные свойства как самосборка и самоорганизация [4]. К таковым относится, в частности, супрамолекулярный гель на основе N-ацетил-L-цистеина и нитрата серебра [5].

Цель исследования. Изучить влияние супрамолекулярных гелей на основе N-ацетил-L-цистеина на заживление кожно-мышечных инфицированных ран в эксперименте.

Материалы и методы исследования. Создание супрамолекулярного геля на основе ацетилцистеина и нитрата серебра выполнялось согласно патенту №2530572, авторами которого являются тверские ученые Овчинников М.М., Хижняк С.Д., Пахомов П.М. Для создания композиции на основе супрамолекулярного геля в концентрации 9 ммоль/л (по ацетилцистеину) с антибактериальным средством был использован препарат «Банеоцин»® в форме порошка для наружного применения.

В качестве объектов исследования использовались самцы беспородных белых крыс средней массой $180 \pm 3,5$ грамма в возрасте 4 месяцев. Каждая группа составила 30 животных.

В первой группе для стимуляции заживления ран применялся супрамолекулярный гель в концентрации 3 ммоль/л (по ацетилцистеину). Во второй группе на сформированную раневую поверхность наносился супрамолекулярный гель в концентрации 9 ммоль/л (по ацетилцистеину). В третью группу были включены животные, у которых применялся супрамолекулярный гель в концентрации 9 ммоль/л с добавлением антибактериального препарата «Банеоцин». В четвертой группе наносилась дистиллированная вода. В пятую группу исследования были включены животные, у которых применялось только антибактериальное средство «Банеоцин».

Различий в содержании животных не было. Эксперименты проводились в соответствии с разрешением этического комитета ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России от 13.04.2017.

Перед нанесением ран, за сутки до операции, с помощью машинки для стрижки шерсти животных удалялся шерстный покров крыс на спинной поверхности. После чего животные были разделены по 2-3 особи в клетке.

В день операции животным выполнялся ингаляционный наркоз диэтиловым эфиром. Формируемая раневая поверхность локализовалась на границе regio interscapularis и regio dorsalis. На операционное поле согласно проекции раны прикладывался трафарет квадратной формы со стороной 1,5 см, предварительно смоченный в спиртовом растворе йода, что позволяло создать рану площадью 225 мм². По границе отпечатка остроконечными ножницами вырезался дефект, который состоял из лоскута кожи и расположенной под ней подкожной клетчатки. Мышечное дно с расположенными на нем фасциями

подвергалось редким единичным воздействиям режущими движениями ножниц для получения мышечного дефекта.

Сразу же после завершения формирования раны всем животным на полученные раневые дефекты пипеткой наносилась суспензия *Staphilococcus Aureus*, соответствующая стандарту мутности № 6 по McFarland, в объеме четырех капель. Животные находились под наблюдением в лабораторной операционной до выхода из наркоза, после чего переносились в клетки вивария.

Нанесение исследуемых веществ проводилось с 4 по 10 сутки включительно со дня формирования раневой поверхности. С этой целью животное извлекалось из клетки и фиксировалось ручным способом путем прижатия плечевого пояса и таза к поверхности стола. Нанесение исследуемых веществ осуществлялось с помощью распыления из стеклянного пульверизатора объемом 5 мл с расстояния до раневой поверхности около 2 см. Объем наносимого вещества для каждого животного включал в себя 3 спрей-дозы, что соответствовало объему около 0,15 мл.

На 7 и 14 сутки эксперимента *in vivo* у всех животных выполнялось измерение площади ран путем прикладывания прозрачной канцелярской пленки для ламинирования к ране матовой стороной наверх. Маркером производилась фиксация границ ран на пленке.

Впоследствии пленки с проекциями ран располагались на миллиметровой бумаге, с помощью которой подсчитывалась площадь раневых поверхностей. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 12.

Результаты и их обсуждение. На 7 сутки медиана площади ран в группе №1 (гель в концентрации 3 ммоль/л) составляла 110 мм² (95% ДИ 78,5; 129), в группе №2 (гель в концентрации 9 ммоль/л) – 99 мм² (95% ДИ 56; 124). В группе №3 (гель в концентрации 9 ммоль/л с добавлением антибактериального препарата «Банеоцин») площадь дефектов составила 55 мм² (95% ДИ 48; 68,5) в сравнении с контрольной группой с применением дистиллированной воды, где медианная площадь была 113 мм² (95% ДИ 82; 128). В другой контрольной группе с использованием антибактериального препарата «Банеоцин» площадь ран составила 82 мм² (95% ДИ 69; 82,25).

Спустя неделю, на 14 сутки, медианная площадь дефектов в группах №1 и №2 стала равной 28 мм² (95% ДИ 20; 30) и 9 мм² (95% ДИ 7; 15) соответственно. В группе №3 – 22 мм² (95% ДИ 15; 32). В контрольных группах №4 с применением дистиллированной воды и №5 с использованием антибактериального средства 40 мм² (95% ДИ 28; 42) и 18 мм² (95% ДИ 16; 21) соответственно.

В процентном выражении на 7 сутки площадь ран от своего начального одинакового значения в 100% была распределена следующим образом:

№1 - 49%, №2 - 44%, №3 - 24%, №4 - 50%, №5 - 36%.

На 14 сутки площадь раневой поверхности в процентном выражении составила:

№1 - 11,11%, №2 - 4%, №3 - 9,78%, №4 - 17,78%, №5 - 8%.

Таким образом, исследуемые супрамолекулярные гели в различных концентрациях и комбинациях имеют различную эффективность в сравнении с контрольными субстанциями по результатам планиметрии.

На 7 сутки максимальную эффективность продемонстрировал гель в концентрации 9 ммоль/л с добавлением антибактериального препарата «Банеоцин», менее эффективны были непосредственно «Банеоцин» и гель в концентрации 9 ммоль/л. Гель в концентрации 3 ммоль/л и дистиллированная вода обладали меньшим влиянием на скорость заживления ран.

На 14 сутки наибольшее положительное влияние было отмечено у геля в концентрации 9 ммоль/л, несколько меньше – у «Банеоцина». Гель в концентрации 9 ммоль/л с добавлением антибактериального препарата и гель в концентрации 3 ммоль/л обладали меньшей эффективностью. Дистиллированная вода отличалась гораздо меньшим влиянием.

Выводы. Применение супрамолекулярного геля на основе ацетилцистеина и нитрата серебра в различных концентрациях, а также в комбинации с антибактериальным средством «Банеоцин» продемонстрировало положительное влияние на скорость заживления экспериментальных инфицированных ран.

Дальнейшее исследование хода регенерации на микроскопическом уровне позволит сформировать полную картину течения заживления рассмотренных ран.

Список литературы

1. Измайлов А.Г., Доброквашин С.В., Волков Д.Е. и др. Новые подходы в местном медикаментозном лечении инфицированных ран мягких тканей. Практическая медицина. 2015;6 (91):67–71.
2. Третьяков А.А., Петров С.В., Неверов А.Н. и др. Лечение гнойных ран. Новости хирургии. 2015;23(6):680–687.
3. Константинова М.В., Хайцев Н.В., Кравцова А.А. и др. Основные проблемы заживления ран и использование заменителей кожи. Педиатр. 2015;6(2):85–95.
4. Сид Дж.В. Супрамолекулярная химия. Академкнига. 2007:479.
5. Пахомов П.М., Хижняк С.Д., Овчинников М.М. и др. Супрамолекулярные гели. Тверской государственный университет. 2011.