

УДК 616.5—002.3—084 :615.355

**Мирзаев Камал Каримович – доцент
Юсупов Кадиржон Абдусаттарович-д.м.н.**

**Маткаримов Бахтиёржон Халмирзаевич- доцент
Азизов Дилшоджон Турдалиевич-ассистент**

Юсупов Жасурбек Кадиржанович

Эргашев Комилжон Носиржон ўғли – магистр

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ГНОЙНЫХ РАН РАНЕВЫМИ ПОКРЫТИЯМИ С ИММОБИЛИЗОВАННЫМ ТРИПСИНОМ И ТЕРРИЛИТИНОМ НА УСЛЮЛОЗНОЙ И СИНТЕТИЧЕСКОЙ МАТРИЦАХ

Резюме: Под влиянием биологически активных веществ, этиотропных и патогенетических средств, находящихся в геле полимера, сокращаются сроки очищения, появления качественных грануляций и начала эпителиализации инфицированных ран относительно традиционных методов лечения. Это позволяет значительно уменьшить длительность лечения травмированных животных и в перспективе получить хороший функциональный результат.

Ключевые слова: эксперимент, гнойных ран, трипсин, матрица, иммобилизация, целлюлоза.

Mirzaev Kamal Karimovich - Associate Professor

Yusupov Kadirjon Abdusattarovich - MD

Matkarimov Bakhtiyorzhon Khalmirzaevich - Associate Professor

Azizov Dilshodjon Turdalievich-assistant

Yusupov Zhasurbek Kadirzhanovich

Ergashev Komiljon Nosirjon Uli - Master

COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF TREATMENT OF EXPERIMENTAL PURULENT WOUNDS WITH WOUND COATINGS WITH IMMOBILIZED TRIPSIN AND TERRILITIN ON USLLULOSE AND SYNTHETIC MATRICES

Resume: Under the influence of biologically active substances, etiotropic and pathogenetic agents contained in the polymer gel, the terms of cleansing, the appearance of high-quality granulations and the beginning of epithelialization of infected wounds are shortened relative to traditional methods of treatment. This makes it possible to significantly reduce the duration of treatment for injured animals and, in the long term, to obtain a good functional result.

Key words: experiment, purulent wounds, trypsin, matrix, immobilization, cellulose.

Актуальность. Лечение гнойных ран и стимуляция их заживления является одной из актуальных проблем хирургии (В.И. Стручков соавт. 1979, 1982; В.К.Гостищев, 1969, 1972; П.И.Толстых и соавт. , 1968,1977; В.М. Костюченок, А.М.Светухин, 1977; и др.).

Сегодня наибольшее распространение получили энзимотерапия, лазеротерапия и низкочастотный ультразвук (В.А. Дербенев, 1990; С.Е. Кулешов и соавт., 1986; В. К. Гостищев и соавт., 1981; И.В.Кудряев,1990; Э.В.Луцевич и соавт., 1996; Толстых П.И., 1977; и др.)

Новым направлением в энзимологии является использование перевязочных материалов с пролиферативной активностью (трипсин+ лизоцим) (С.И.Хорунжина и соавт., 1978; В.И. Стручков и соавт., 1982; Е.Д. Медушева, 1989; и др.).

Плоскостную рану получили по методике А.В. Николаева (1979) – после предварительной обработки кожи под наркозом в области спины крысы по контуру трафарета, иссекали участок кожи с подкожной клетчаткой размером $2*2\text{см.}(400\text{мл}^2)$. Дно и края раны раздавливали зажимом Кохера. Затем рану орошили 1мл. взвеси суточной культуры белого патогенного стафилококка (штамм 75A), содержащий 1 млрд, микробных тел, полученной из НИИВС или И.И.Мечникова.

Лечения начинали через 48 часов после появления гнойного воспаления. К краям раны для стандартизации условий лечения и

исключения ее ретракции подшивали пластмассовую рамочку, на которой сверху (для предупреждения высыхания и удобства фиксации марлевых салфеток) фиксировали швовым материалом полиэтиленовый «капюшон».

Перевязочный материал меняли ежедневно в течение первых четырех суток, а затем повязку оставляли на четверо суток.

Крыс забивали декапитацией на 3,5,7,10,14 и 21 сутки.

Для лечения иммобилизованными протеиназами экспериментальные гнойные раны характеризовались выраженной воспалительной реакцией, наличием гноиного налета на дне раны, отечностью краев раны и окружающих мягких тканей.

Соответственно местной картине гноиного воспаления, цитологические исследования отпечатков раны свидетельствовали об интенсивной воспалительной реакции, на что указывало большое количество нейтрофильных лейкоцитов в поле зрения микроскопа, большая часть которых находилась в состоянии распада и сморщивания. В них отмечалось низкое содержание гликогена и ДНК.

К четвертым суткам лечения иммобилизованным трипсином на синтетической матрице отек тканей вокруг раны уменьшался. Гиперемия тканей отсутствует. Рана чистая.

Появились сочные красные грануляции.

При лечении тексильной целлюлозной матрицей (марлей) рана была покрыта большим количеством гноя. Вокруг раны наблюдается воспалительная реакция, отек, гиперемия.. Без лечения – рана с большим количеством гноиного отделяемого и некротическими массами, отмечается отечность, гиперемия вокруг раны.

Цель исследования. Улучшить результаты лечения гнойных ран за счет эффективного применения биологически активных веществ, этиотроп-ных и патогенетических средств, иммобилизованных в геле полимера.

Материалы и методы исследования. Для изучения влияния иммобилизованных протеинах (террилитина с активностью 2,2 – 16 ПЕ/г и трипсина на текстильной целлюлозной и синтетических матрицах в лечении гнойных ран было проведено экспериментальное исследование на 105 крысах – самцах, массой 180-200г.

Результаты исследования. Результаты лечения экспериментальных гнойных ран у крыс иммобилизованными протеиназами (трипсином, террилитином) на текстильных матрицах представлены в таблице 1, из которой видно, что средние сроки отпадения первичного струпа у животных леченных иммобилизованным террилитином с активностью 2,2 ПЕ/г – $10,14 \pm 0,4$ и средние сроки полного заживления ран – $21,71 \pm 0,43$ суток; при лечении иммобилизованным террилитином с активностью 16 ПЕ/г эти цифры составили $11,0 \pm 0,57$ и $23 \pm 0,59$ суток, а при применении иммобилизованного террилитина с активностью 5,5 ПЕ/г средние сроки отпадения первичного струпа наступили на $10,43 \pm 0,57$ суток и средние сроки полного заживления ран – на $22,7 \pm 0,42$ суток. Использование иммобилизованного трипсина на марле и синтетической текстильной матрице соответственно дало цифры $9,71 \pm 0,29$ и $20,42 \pm 0,48$; $8,6 \pm 0,8$ и $17,21 \pm 1,4$ суток.

Результаты лечения гнойных ран у крыс при лечении перевязочными материалами и иммобилизованным трипсином и террилитином.

Группа №	Материал, используемый для лечения.	Количество животных.	Площадь ран (мм^2) $\bar{x}\pm\text{m}$				Средний срок		Ускорение	
			0 сутки	1 сутки	0 сутки	5 сутки	падения	оживления		
	Трипсин, иммобилизованный на синтетической матрице.	5	1 2,3±5,4 2	6 7,9±5,3	1			,6±0,8	8 7,2±1,4	1 4,1
	Трипсин, иммобилизованный на марле.	5	1 0,3±3,5 0	7 8,3±1,1	1			,71±0,2 9	9 0,42±0, 48	2 2,2
	Иммобилизованный террилитин на марле. Активность 2,2 ПЕ/г	5	1 5,42±2, 19	7 8,1±1,7	3 1			0,14±0, 4	1 1,71±0, 43	2 2,2
	Иммобилизованный террилитин на марле. Активность 5,5 ПЕ/г	5	1 3,86±3, 96	9 1,71±2, 57	5			0,43±0, 53	1 2,71±0, 42	2 8,5
	Иммобилизованный террилитин на марле. Активность 16 ПЕ/г	5	1 4,43±3, 75	9 8,6±2,9	4 4			1,0±0,5 7	1 3±0,58	2 4,5
	Медици	1	2	1				1	2	1

	иская марля без фермента	5	$56 \pm 7,96$, 1	$50 \pm 2,49$ 3	$1,3 \pm 1,$ 96		$2,14 \pm 0,$ 4	$3,71 \pm 0,$ 6	4,9 -
	Контроль (без лечения)	5	$07,7 \pm 14$, .53	$95,86 \pm 4$, .42	$9,86 \pm$ 1,0	$2,88 \pm$ 1,9	$4,0 \pm 0,4$, 3	$7,86 \pm 0,$ 8	

В контрольных группах эти сроки были гораздо больше, а именно: в случае применения одной марли (без ферментов) средний срок отпадения первичного струпа в сутках составил $12,14 \pm 0,4$ и $14,0 \pm 0,43$, средние сроки полного заживления – $23,71 \pm 0,6$ и $27,86 \pm 0,8$ суток.

Наибольшее ускорение заживления ран отмечено при применении иммобилизованного трипсина на синтетической текстильной матрице и террилитина, иммобилизованного на марле, с активностью 2,2 ПЕ/г (см.табл.1).

Клиническая картина лечения гнойных ран в эксперименте описана нами совместно с цитологическими и цитохимическими данными. При цитологической обследовании отпечатков с поверхности ран в 1-4 сутки во всех группах животных обнаруживалась картина воспаления, преимущественно за счет присоединения в спектре грамм отрицательной палочки (++и +++) в сочетании с относительно небольшим количеством стафилококков (+ и ±) между клетками экссудата.

Обращало на себя внимание , что незавершенный фагоцитоз в нейтрофилах (5-7,2% и в макрофагах имелся за счет грамотрицательной палочки; в цитоплазме нейтрофилов определялось от 6 до 30-45 и 60-80 граммотрицательных палочек, что приводило к разрушению клеток.

Агрессивный характер микрофлоры виден также из того, что в препаратах можно было проследить внедрение грамотрицательных палочек даже в цитоплазму фибробластов (до 10 граммотрицательных палочек), при этом вокруг бактерий определяется светлый ореол.

Палочковидная флора проникала в цитоплазму нейтрофилов и макрофагов, а также между сегментами ядер нейтрофилов и в ядра макрофагов, между клетками образовались густые скопления перекрешивающихся бактерий и колонии с плотным центром, по периферии которых микробы отходили радиальными лучами.

Палочковидные бактерии проникали также в цитоплазму и ядра лимфоцитов. Стафилококки обнаруживались в цитоплазме и ядрах макрофагов значительно реже и в меньшем количестве, чем палочковидные бактерии. Между клетками обнаружены единичные стафилококки. Однако, несмотря на цитологическую выраженность вторичной раневой инфекции, воспалительный процесс в ране после лечения в течение четырех суток перевязочными материалами с иммобилизованным террилитином 1-3 значительно ослабляется ($18,5 \pm 1,34\%$ нейтрофилов в поле зрения в 1 группе, $20,7 \pm 1,64\%$ во второй группе, $17 \pm 1\%$ - в 3 группе против $27,8 \pm 2,3\%$ нейтрофилов в поле зрения в контрольной группе).

Одновременно уменьшилось процентное содержание некротически измененных нейтрофильных лейкоцитов, в особенности в 1-й ($27 \pm 2,56\%$) и 3-й ($31,5 \pm 3,5\%$) опытных группах. В то же время во 2 группе процент некротизированных нейтрофилов ($56,4 \pm 4,79\%$) практически был также, как в контрольной группе ($59,0 \pm 2,52\%$), что соответствовало и несколько более выраженной воспалительной реакции в этой группе ($20,7 \pm 1,64\%$ нейтрофилов в поле зрения) и более высокому проценту дистрофически измененных клеток ($27 \pm 5,55\%$ против $19,4 \pm 2,3\%$ и $19,7 \pm 2,49\%$ в 1 и 3 группах). Это находилось в соответствии с низким процентом сохранных нейтрофилов во 2 группе ($16,6 \pm 5,75$) по сравнению с первой ($53,6 \pm 4,8\%$) и 3-й группами ($48,8 \pm 3,6\%$). Соответственно этому содержание ДНК и гликогена в нейтрофильных лейкоцитах 1 и 3 групп было выше, чем во второй группе.

Шестые сутки лечения перевязочными материалами с иммобилизованным террилитином. Клиническая картина на шестые сутки лечения у всех трех групп была следующей: раны уменьшались в размерах. Образовывались корочки, под корочкой чистые красные грануляции; признаков воспаления вокруг раны не отмечено. При лечении марлей образовалась корочка, раны незначительно уменьшались в размерах, под корочкой имеется гной, воспалительная реакция уменьшилась. У 5-й группы отмечаются гной под корочкой и гнойные затеки.

Через 8 суток лечения перевязочными материалами с иммобилизованным террилитином у всех крыс 1-3 групп на ране межлопаточной области образовались корочки; у некоторых – корка начала отделяться. У края появилась эпителизация. Под коркой- ярко-красная грануляционная ткань. При лечении марлей образовался струп, размеры ран уменьшились, под корочкой появились вялые грануляции.

У крыс контрольной группы вокруг раны сохраняется воспалительная реакция, образовался струп, под струпом – гнойное отделяемое; появились вялые грануляции.

Через 8 суток лечения перевязочным террилитином микрофлора находилась в небольшом количестве и лишь в отдельных местах отпечатков отмечались единичные клетки. При этом не наблюдалось массовой гибели и дистрофии нейтрофилов, что указывало на снижение патогенных свойств микробов и их слабо-выраженный характер раневой инфекции. Стафилококки и грамотрицательные палочки встречались в небольшом количестве (+) среди клеток раневого экссудата, а также в цитоплазме нейтрофилов и макрофагов (8-12 микробов в клетках). На фоне постепенного исчезновения микрофлоры ослаблялась воспалительная реакция, количество нейтрофилов в поле зрения снизилось до $8,1 \pm 0,9\%$ в 1 группе, до $13,0 \pm 1,34\%$ в 3 группе и до $15,3 \pm 1,24\%$ -во 2 группе.

Процент некротически измененных клеток уменьшился в 7-10 раз: до $5,0 \pm 3,46\%$ во 2 группе, до $2,3 \pm 0,33\%$ в 3 группе и до $7,1 \pm 2,1\%$ в 1 группе. Вместе с этим, содержание дистрофически измененных нейтрофилов уменьшалось в 2-4- 9 раз в разных группах животных. На фоне резкого ослабления альтернативного компонента воспаления число нейтрофилов с нормальной структурой ядер увеличивалось в 2-5 раз; с возрастанием в них ДНК и гликогена.

Пролиферативная реакция клеток соединительной ткани в этот срок достигала высоких цифр во всех трех группах: в первой $-30,7 \pm 3,8\%$, в третьей – $26,7 \pm 2,82\%$ и во второй – $27,1 \pm 1,57\%$ с высоким содержанием РНК в их цитоплазме (+++). В этот же срок в контрольной группе животных, лечившихся перевязками марлей без ферментов, содержание соединительнотканых клеток было на низком уровне – $5,5 \pm 2,63\%$.

Выводы: 1. Клинико лабораторные исследования течения заживания экспериментальных гнойных ран у белых крыс показали дископию эффективность лечения гнойных ран перевязочным материалом с иммобилизованным терримитрином активность 2,2-16 ПЕЛ⁺ по марлей без фермента и при отсутствии лечения.

2. Практически важным результатом исследования является то, что активное очищение и репаративная регенерация ран происходит при активности иммобилизованного фермента 2,2-5,5 ПЕ/г, а применение высокой дозы (16 ПЕ/г) не является необходимым. Это позволяет сократить расход фермента при массовой промышленной производстве перевязочного материала с иммобилизованным террилитином.

3. В то же время, в этих исследованиях было доказано, что лучшие результаты получены при лечении гнойных экспериментальных ран раневыми покрытиями с иммобилизованным на них трипсином.

Литература.

1. Гостищев В.К.- Энзимотерапия как биологически обоснованный метод лечения хирургии, 1969, 28, с. 73-77.
2. Гостищев В.К. – Энзимотерапия неспецифической хирургической инфекции. Дисс... д.м.н., М. , 1972.
3. Гостищев В.К. , Толстых П.И., Васимкова Х.Ф.- Полимерная композиция. (Авт.Свид.№ 835140 от 2/ 11-81г.)
4. Дербенев В.А. – Лазеры, низкочастотный ультразвук и иммобилизованные протеиназы в комплексном лечении гнойных заболеваний мягких тканей. Дисс..д.м.н., -М.-1990.
5. Костюченок Б.М., Светухин А. М., Маршак А.М. - Клинические аспекты хирургического сепсиса. (1 Всес.конф. по ранам и раневой. М., 1977, с. 260-262_.
6. Кулешов С.Е., Колкер И.И., Самыкина Т.Д., Краем Р.И.- Применение СО₂- лазера в гнойной хирургии. (2 Всес.конф. « раны и раневая инфекция»; Тез. Докл. М., 1986, с. 34-36.
7. Курдяев И.В. – Метод лечения гнойных заболеваний мягких тканей с использованием СО₂ –лазера и низкочастотного ультразвука. Дисс...д.м.н., -М,1990
8. Луцевич Э.В., Иванян Л.Л., Толстых П.И., Олтаржевская Н.Д.,б Рыльув В.В.- Современные раневые покрытия . (Монография, М., 1996).
9. Медушева Е.О.- Новые перевязочные материалы с ферментативной активностью в лечении гнойных ран. Автореф. Дисс...к.м.н. ,М., 1989.
- 10.Стручков В.И., Толстых П.И., Стручков Ю.В.- Лечение ран. Хирургия, 1979, №3,с. 20-24.