

**А.В. БЛЕДНОВ**

## **ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В РАЗРАБОТКЕ НОВЫХ ПЕРЕВЯЗОЧНЫХ СРЕДСТВ**

УО «Витебский государственный  
медицинский университет»,  
Республика Беларусь

Проблема лечения ран и сокращения экономических потерь, связанных с ранениями и хирургической инфекцией в условиях промышленного и городского травматизма, является актуальной и нерешенной.

Экспериментальные работы по исследованию раневых процессов и перевязочных материалов начались в середине XX столетия. Ключевой работой в этой области принято считать исследование американца Георга Винтера, опубликованное в 1962 году. После проведения опытов на лабораторных свиньях — с исключением эффекта инфицирования раневой поверхности, было доказано, что заживление под перевязочным материалом происходит в два раза быстрее, чем при открытой ране. Так было показано экспериментально, что роль перевязочных материалов не сводится исключительно к защите от инфекции, а правильно подобранный материал способствует созданию оптимальной среды для успешного процесса заживления. Сходные результаты были получены и при лечении ран у человека.

Однако, несмотря на то, что создать универсальный бинт пока еще никому не удалось, подобрать перевязочные материалы, адекватные той или иной стадии раневого процесса, вполне реально. В настоящее время на мировом рынке насчитывается более 2 тысяч наименований самых разнообразных перевязочных материалов. При

этом ежегодно проходят успешные испытания несколько десятков наименований. Как альтернатива использованию повязок ведется разработка открытых способов лечения ран, т.н. лечение в управляемой среде. Для этого используются как отдельные боксы, так и переносные установки.

Использование стандартизированных перевязочных средств для разных фаз раневого процесса может ускорить стандартизацию лечения и повышение его общего уровня.

Если говорить о местном лечении, то оно носит ярко выраженный эмпирический характер. Многие врачи имеют «любимые» всемогущие препараты, которые применяются без учета фазы раневого процесса.

Повязка выполняет следующие функции:

- защита от механических воздействий (давление, удар, трение), от загрязнения и химического раздражения;
- защита от вторичной инфекции;
- защита от высыхания и потери физиологических жидкостей (электролитов);
- сохранение адекватной температуры.

Кроме защиты раны, повязка может также активно влиять на процессы заживления благодаря очистке раны, созданию микроклимата, способствующего заживлению и поддержанию раны в покое.

Современной медицинской повязкой будет одно или нескольких перевязочных средств, наложенных на поврежденную или интактную кожу человека или животного с целью создания наиболее оптимальных условий для их выздоровления (заживления раны, ушиба, сращения перелома и т. п.) или предупреждения ранения (травмы). Перевязочные средства различают по материалу, из которого они изготовлены (природа, вид), сложности изготовления (слои, компоненты), форме, способу наложения, физическим, химическим, биологическим и лечебным свойствам, степени прилипания к ране или коже, назначению или цели использования и тд.

В последнее время реализована идея создания и дифференцированного применения перевязочных средств в соответствии со стадиями раневого процесса. Развивается система управления раневым процессом, которая включает развитие методов объективной диагностики протекания раневого процесса и биохимических процессов в ране, синхронную смену используемых покрытий. Ожидается, что в самое ближайшее время будут разработаны принципиально новые, адаптивные покрытия-сенсоры, которые призваны регистрировать ход раневого процесса и, в зависимости от происходящего, менять свои характеристики [1].

Активно развивается сорбционно-аппликационная терапия, предназначенная для местного лечения гнойных ран в первой фазе раневого процесса [2]. Реализация этого метода основана на использовании для лечения ран медицинских сорбентов, обеспечивающих очищение ран путем активного механизма физической сорбции, в частности, обеспечения необратимого оттока раневого отделяемого со дна раны за счет капиллярного дренирования, а также за счет необратимой сорбции микрофлоры. Широко известным препаратом данного направления является гелевин, чья структура обеспечивает не только активное и пролонгированное очищение ран, но и стимулирует регенераторные процессы в ране, обеспечивает противовоспалительное действие. Весьма эффективным лечебно-профилактическим средством оказалась серия углеродных сорбентов, обеспечивающих очищение ран за счет избирательной сорбции токсинов, белков и микроорганизмов (аппликационные тканевые формы, порошкообразные, нетканые).

В настоящее время для производства перевязочных материалов кроме хлопчатобумажных используются и другие виды волокон — льняные, вязкозные, полипропиленовые, целлюлозные, полиэфирные, лав-

сановые и другие. К новым видам материала относится лигнин, получаемый из древесины и выпускаемый в виде крепированной гигроскопичной бумаги.

В зависимости от основного целевого предназначения выделяют следующие виды повязок [3]:

- антисептические («Альтекс-Ф», «Альтекс-Х», «Колетекс с хлоргексидином», «ЛитА-Цвет-1», «Активтекс» и др.);
- противовоспалительные (содержащие антиоксиданты — токоферол, флавоноид, диэтон и др.);
- гемостатические («Колетекс-гем», «Ферробиатравм»);
- сорбирующие («АУВМ», «ПС», «Волна», средства на основе безворсового сорбента «Полифор», полотно ПНХБМ);
- предназначенные для энзиматического очищения ран (с ферментами — «Феруг-2», «Коллитин», с эластомезентеразой, трипсином, коллагеназой, террилитином и др.);
- неприлипающие (парафинизированные, металлизированные);
- ранозаживляющие («Колетекс с прополисом» и др.).

Таким образом, к волоконной основе удалось «подшить» лекарственные средства разнонаправленного действия. Еще одной инновацией стала возможность иммобилизовать на волокнах протеолитические ферменты, которые способны очищать раны от токсических продуктов жизнедеятельности микроорганизмов и поврежденных тканей. Такие перевязочные средства можно разделить по способам иммобилизации фермента, видам носителя и др. Иммобилизация достигается: 1) путем адсорбции фермента на нерастворимых носителях; 2) включением ферментов в ячейки гелей при полимеризации их в присутствии фермента; 3) путем ковалентного присоединения фермента к нерастворимому носителю. В качестве носителей используют органические и неорганические вещества,

которые могут быть в твердом, порошкообразном, гелеобразном виде. В качестве нерастворимых полимерных материалов, к которым присоединяют ферментный белок, используют полиакриламид, модифицированные целлюлозы, полиэтиленгликоль, полистиролы, гранулы из костной ткани, полисахарид из сои, агарозу, декстран, нейлон, производные хитозана и другие полимеры. Использование полимерных микрокапсульных подложек является разновидностью полимерного носителя.

Отдельным видом перевязочных материалов являются пленочные покрытия, как правило, представляющие собой тонкие (толщина менее 1 мм) прозрачные мембраны. Материалом для пленок может служить полиуретан или силикон. Часто края таких покрытий для лучшего контакта с неповрежденной кожей обрабатывают специальным адгезивом, обычно акриловым. Такие покрытия применяют для слабо экссудирующих ран, а также на заключительных этапах эпителизации или в случае поверхностных ожогов. Они хорошо моделируют профиль раны и позволяют вести наблюдение за раневым процессом.

Для реализации всех основных функций идеального перевязочного средства были созданы многослойные покрытия: верхний слой покрытий защищает от инфекций, нижний - обеспечивает сцепление с раной, промежуточный слой выполняет сорбционные функции [3, 4].

Гидроколлоидные покрытия выпускаются обычно в форме многослойных пленок. Весьма схожи с гидроколлоидами гидрогели. Основой этих биоматериалов являются сильные сорбенты на основе целлюлозы, акриловой кислоты или полиэтиленгликоля, способные удерживать до 95% воды от общего веса [5].

Еще один вид перевязочных материалов — коллагеновые. Сделать эффективный коллагеновый материал, создать устойчи-

вую трехмерную конструкцию с его использованием достаточно трудно. В последние годы в связи с распространением вирусных и тяжелых инфекционных заболеваний в развитых странах резко ужесточились требования к применению белков животного происхождения. Это стимулировало разработку материалов на основе биополимеров растительного происхождения и, прежде всего, альгинатов, получаемых из морских водорослей. Сегодня на основе альгината разработано более двух десятков перевязочных материалов. Альгинат может включаться и в гидроколлоидные композиции [6].

Одним из новых подходов к восстановлению тканевых дефектов является использование различных типов культивируемых клеток. В настоящий момент положительные результаты в данной области получены при лечении различных тканевых дефектов, ожогов, длительно незаживающих ран и язв, дефектов свищей и т.д. Так, существует тенденция использования в качестве трансплантатов не только клеток, но и биополимерных конструкций, включающих в себя живые культивированные клетки. Такие трехмерные конструкции, обладающие гистологическим подобием с восстанавливаемой тканью, стимулируют гистотипическую регенерацию. Эти конструкции могут объединять клетки различных типов (мезенхимальные и эпителиальные), что повышает эффективность использования тканевых эквивалентов; с целью направленной стимуляции регенерации тканевых дефектов и достижения требуемых свойств в качестве матрицы могут использоваться различные биополимеры: коллагены, фибрин, фибронектин, хитозаны или их сочетания. Трехмерность тканевых конструкций позволяет эффективно заполнять обширные (глубокие) дефекты или полости.

Одной из особенностей тканевой инженерии является широкое использование аллогенных клеток. Такое использование

позволяет заранее создавать охарактеризованные запасы тканевых эквивалентов (банки) и эффективно восстанавливать тканевые дефекты в ранние сроки после травмы. Аллогенные трансплантаты, обладающие низкой иммуногенностью, способны сохраняться в зоне тканевого дефекта длительное время. Трансплантация конструкций приводит к долговременному, но не постоянному закрытию дефекта, индуцируя его восстановление и выполняя роль матрицы для неосинтеза тканей [7].

Крайне перспективным является создание химерных клеточных конструкций, объединяющих аллогенные (донорские) клетки и аутологичные (собственные) клетки пациентов. Это позволяет добиваться увеличения площади или объема восстанавливаемого дефекта.

Для лечебных целей может использоваться амниотическая мембрана человека или животных. Лечебное действие обусловлено наличием в ее составе ряда компонентов внеклеточного матрикса (коллагена, фибронектина, гликозамигликанов) и ростовых факторов.

Классификация перевязочных средств ввиду их многообразия затруднена и может быть осуществлена по различным характеристическим признакам: по структуре и форме (волокнистые, тканые, нетканые, пленочные, губчатые, порошкообразные, гидрогелиевые, гидроколлоидные, комбинированные многослойные и др.), по составу и природе используемых для их изготовления соединений (неорганические соединения, природные, искусственные, синтетические полимерно-композиционные изделия, биологически активные материалы и др.), по целевому назначению в медицинской практике, по основным функциональным свойствам (сорбционные, стимулирующие, защитные и др.), по степени потенциального риска их применения.

Достаточно информативной представляется комбинированная классификация с выделением основных групп перевязочных средств по целевому назначению и последующим их делением на подгруппы, исходя из природы исходных соединений, структуры и формы изделий.

Перевязочные средства по целевому назначению можно разделить на несколько основных групп:

1. Операционные перевязочные средства;
2. Перевязочные средства для послеоперационных ран;
3. Повязки для оказания первой медицинской помощи;
4. Лечебные повязки;
5. Фиксирующие перевязочные средства;
6. Компрессионные перевязочные средства;
7. Иммобилизирующие перевязочные средства;
8. Ортопедические повязки;
9. Профилактические повязки (повязки для профилактики открытых и закрытых повреждений (ран)).

По устойчивости покрытия можно разделить на биодеградирующие (рассасывающиеся) и биоинертные. Как правило, биодеградирующие покрытия изготавливают из природных полимеров (желатина, коллагена, хитозана), а биоинертные — из синтетических материалов [3].

Описаны рассасывающиеся покрытия из натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы, оксиалкилцеллюлозы, амилозы, декстрана, альгинатов, хитина, хитозана, гиалуронозой кислоты и др.

Отмечено ускорение процессов заживления ран и ожогов под влиянием альгинатов, хитозана, гиалуронозой кислоты. Их стимулирующее действие на развитие грануляционной ткани способствует эпителизации. Присутствие на ране полисахаридных материалов благоприятно сказывается на репарационных процессах всех стадий лечения раны.

К изолирующим биосовместимым покрытиям относятся эластичные полимерные пленки. Эти покрытия не очень удачны, т. к. у них отсутствует существенная сорбирующая способность.

По ведущему качеству выделяют следующие виды покрытий: сорбирующие; атравматичные, биodeградируемые и изолирующие покрытия.

Наиболее серьезным недостатком гидрофильных покрытий является то обстоятельство, что процедура смены повязки становится болезненной и травмирует рану. Эту проблему решают путем гидрофобизации обращенного к ране слоя покрытия, как правило, выполняя его из гидрофобного синтетического полимера. Однако такие покрытия не прилегают плотно к ране и имеют пониженную скорость всасывания, что приводит к скоплению экссудата на ране.

Другим вариантом решения проблемы создания нетравмирующих сорбирующих покрытий является применение покрытий на основе растворимых полимеров либо на основе биodeградируемых, не нуждающихся в смене полимеров.

По форме изготовления и способу применения можно выделить следующие варианты покрытий:

1. Губки;
2. Гелеобразующие покрытия;
3. Пленочные покрытия;
4. Покрытия, формирующиеся при распылении композиции в виде аэрозоля;
5. Комбинированные покрытия.

Для губок характерно наличие развитой пористой структуры, что обеспечивает им высокую абсорбирующую способность и высокую проницаемость для газов и паров кислорода. Губки изготавливают из природных (коллагена, хитозана, альгиновых кислот, целлюлозы и др.) и синтетических полимеров (полиуретана и др.). Для придания им специфических лечебных свойств проводят специальную обработку губки различными ме-

дикаментозными средствами (антибиотиками, протеолитическими ферментами, гемостатическими агентами и т. д.) [8].

Можно выделить специализированные и полифункциональные лечебные губки. Специализированные губки чаще всего обладают однонаправленным действием и применяются по каким-либо определенным показаниям.

С гемостатической целью (при выполнении некрэктоми) могут использоваться «Губка гемостатическая из нативной плазмы крови», «Губка коллагеновая», «Губка фибриновая», «Гемостатическая губка с амбеном», «Поликапран» и др.

Губки из природных полимеров (коллагена, хитозана, альгиновых кислот, производных целлюлозы) чаще всего применяют во II фазе раневого процесса для заживления ран. К ним относятся препараты на основе коллагена: «Коласпон», «Комбутек», «Облекол» (с облепиховым маслом); из альгиновых кислот — «Альгипор»; других полисахаридов — «Аубазидан», «Аубазипор». Существуют препараты, состоящие из двух видов полимеров, в частности из коллагена и хитозана.

Гелеобразующие покрытия формируются при смачивании экссудатом нанесенного на раневые поверхности в виде порошка вещества. По своей сути эти покрытия выполняют функцию дренирующих сорбентов. Эти вещества обеспечивают отток в повязку не только раневого экссудата, но и микроорганизмов.

Покрытия данного типа получают из различных синтетических и природных полимеров (производные метилметакрилата, декстран, акриламид, агар-агар и др.).

В настоящее время наиболее известны следующие препараты в виде порошков, формирующие при смачивании жидкостью гелеобразные покрытия: «Гелиперм», «Хайдрон», «Дебризан», «Дежизан», «Гелевин», «Целлосорб», «Колласорб», «Колладиосорб». Име-

ются и специализированные покрытия этого класса. К таким относится, в частности, «Желпластан», в состав которого входят желатин, канамицин и плазма крови [9, 10].

Покрытия в виде гелей имеют много достоинств: прозрачность; плотный контакт с раной, препятствующий скоплению экссудата; безболезненность удаления. Однако на практике покрытия в виде гелей часто малоэффективны из-за низкой механической прочности, склонности к пересыханию, малой сорбционной способности.

По своим биологическим свойствам к гелеобразующим весьма близки готовые гидрогелевые покрытия. К ним можно отнести покрытия «Inergan» (получающиеся полимеризацией аминокислот лейцина и глицина), «Галактон» и «Галагран» (на основе пектина, имеющие свойства сорбента, стимулятора репарации, антисептика и анестетика), препараты, получаемые из гидроксиметилцеллюлозы и ряд других.

Весьма удобны в употреблении пленочные раневые покрытия из различных видов природных и синтетических материалов: коллагена, поливинилхлорида, полиэтилена, полипропилена, полиэтилентерефталата, полиэpsilonкапролактона и др. Значительная часть пленок обладает достаточной прочностью и эластичностью. Вместе с тем, по параметрам газо- и влагопроницаемости данные покрытия не в полной мере отвечают предъявляемым к ним требованиям. Весьма перспективными являются гидрофильные пленки из полиуретана.

Наиболее известными представителями этого типа пленок являются пленки «Op-Site», «Tegaderm» и «Cutinova hydro». Эти препараты удобны в использовании, эластичны, хорошо фиксируются к раневой поверхности, прозрачны. Ряд пленочных покрытий («Tegaderm», препараты семейства «Фолидерм») непроницаемы для бактерий, но проницаемы для воздуха и па-

ров воды, что позволяет их использовать при лечении ожогов. Вместе с тем, паропроницаемость большинства покрытий такого рода недостаточна.

Большое распространение получили также пленки из природных полимеров - из коллагена (препарат «Биокол» и ему подобные) из хитозана, из бактериальной целлюлозы («Бакцеласепт»). Последний препарат имеет пропитку полимерными антисептиками (катаполом, цигеролом), что обеспечивает ему антибактериальную эффективность [11].

Выделяют также биотехнологические раневые покрытия, которые являются самыми современными и, по-видимому, одними из самых перспективных видов покрытий. Эти покрытия можно подразделить на следующие основные типы:

- бесклеточные (содержащие в своем составе только биологически активные макромолекулы);
- имеющие в своем составе живые клетки разного типа (фибробласты, кератиноциты и др.) [12].

В 1980-х годах были сформулированы основные требования к перевязочным материалам [13]. Во-первых, материал или продукты его распада не должны быть канцерогенами и мутагенами. Во-вторых, у них должна отсутствовать острая и хроническая токсичность. В-третьих, материал не должен вызывать раздражение и аллергию. Кроме этих медико-биологических требований был определен и целый ряд физико-химических параметров (механические характеристики, паро- и влагопроницаемость). Материал должен легко и плотно прилегать к ране, моделируя любой профиль, легко отделяться от раневой поверхности, не разрушая вновь образовавшуюся живую ткань. Ведь именно грубый перевязочный материал — одна из главных бед, замедляющих процесс

выздоровления, когда при удалении бинта травмируется регенерирующий эпителий и повреждаются кровеносные сосуды.

Идеальное раневое покрытие должно:

- 1) быть нетоксичным, неаллергенным, неканцерогенным;
- 2) препятствовать развитию и быть барьером для проникновения инфекции;
- 3) не вызывать иммунных реакций и не травмировать грануляционную ткань в ране;
- 4) обладать гемостатическим и антисептическим действием;
- 5) стимулировать репаративные процессы;
- б) предотвращать плазмопотерю, не нарушать электролитный баланс, адсорбировать раневую экссудат, препятствовать его скоплению под покрытием;
- 7) легко накладываться и сниматься без хирургического вмешательства;
- 8) иметь удобную форму и легко стерилизоваться;
- 9) быть дешевым и доступным;
- 10) подвергаться биодеградации в ране без образования токсических продуктов, не менять своих свойств и структуры при хранении.

Ряд отечественных и зарубежных фирм производит препараты из бесклеточной дермы, консервация которых чаще всего достигается методом лиофильной сушки. Из свиной кожи получены препараты «Свидерм» (СССР), и «Alloask D» (Япония), и другие, им подобные. Из донорской кожи человека выпускается покрытие «AlloDerm», «Integra» и «Dermagraft».

Разработка рассасывающихся прилипающих полимерных покрытий с высокой сорбирующей способностью и различными сроками рассасывания является в настоящее время актуальным направлением в области создания эффективных аппликаций на раны.

Для лечения инфицированных ран и ожогов в фазе регенерации (II-я фаза раневого процесса) разработаны раневые по-

крытия в виде биодеградируемых губок (дигиспон А, альгикол Ф, эльгикол АКФА, анишиспон) на основе коллаген-альгинатного, коллаген-хитозанового комплексов или композиций коллагена с сшитым поливиниловым спиртом с включением необходимых для фармакологического эффекта компонентов

Тысячелетиями функция перевязочных материалов была охранительной и во многом сводилась лишь к защите от инфекций. Несколько десятилетий назад была сформулирована концепция управления процессом заживления раны при помощи покрытий. Наиболее подходящим является использование комбинированных перевязочных средств.

Создание нового перевязочного средства для лечения гнойных ран включает несколько стадий и требует кропотливой работы.

Целью проведенной работы была оптимизация лечения гнойных ран с помощью разработки комбинированного перевязочного материала, содержащего иммобилизованные ферменты и антисептики.

В рамках создания нового комплексного перевязочного материала возникли следующие задачи:

1. Выбрать наиболее перспективные носители, способ иммобилизации фермента и антисептика;
2. Определить перспективные протеазы и антисептики, их необходимую концентрацию;
3. Исследовать сохранение активности ферментов после иммобилизации;
4. Исследовать антибактериальное действие иммобилизованных антисептиков;
5. Исследовать высвобождение и активность трипсина в водной фазе в модели раневого процесса;
6. Провести доклинические испытания новых перевязочных средств на животных.

Исследовали 4 полимер-носителя, наиболее перспективных при предварительной интегральной оценке. Критериями выбора

явились цена при производстве, биологическая совместимость, удобство применения. В результате выбрали анионные полимеры на основе акрилатов и целлюлозы, а также медицинское полотно с полимер-лекарственным комплексом, обладающее антимикробным действием.

Установлено, что комбинация анионных полимеров на основе модифицированной целлюлозы и акрилата является перспективным средством для создания пролонгированных форм медицинских препаратов (стабильных форм протеолитических ферментов) и дозированного высвобождения действующего вещества в ткани.

В результате проделанной работы для очищения и санации ран создано семейство перевязочных средств с иммобилизованными формами активных веществ, предназначенных для разных фаз раневого процесса. Оно включает «Комбиксин», содержащее иммобилизованные формы эффективного антисептика (диоксидин) и протеолитического фермента (трипсин). Для лечения ран во 2-й фазе раневого процесса созданы антисептические перевязочные средства использованием иммобилизованных форм диоксида (Диосепт). Эти же средства также можно использовать и в фазе экссудации и воспаления, т.к. они обладают хорошими сорбционными свойствами. Для удаления некротизированных тканей и ускорения очищения ран создано перевязочное средство с использованием иммобилизованных форм трипсина (Протеосорб).

Выполнено доклиническое исследование ранозаживляющего действия этих комбинированных перевязочных средств, которое проведено в сравнительном аспекте с позитивным контролем с традиционными однокомпонентными способами лечения гипертоническим раствором, кристаллическим трипсином, а также с комбинированным перевязочным средством (Диотевин) с антимикробным и протеолитическим действием.

Целью доклинического исследования специфической фармакологической активности препаратов являлось установление степени и выраженности ранозаживляющего действия перевязочных средств с иммобилизованными формами активных веществ на гнойно-воспалительной модели кожной раны у экспериментальных животных.

В работе использованы белые беспородные крысы-самцы весом 150-200 г (90 животных). У животных удаляли шерстный покров в области правой лопатки, после чего через трафарет выделяли участок площадью 2 см<sup>2</sup>. На выделенном участке проводили иссечение кожного лоскута и подкожной клетчатки до подлежащей фасции. Края и дно кожной раны подвергали разможению при помощи зажима Кохера.

Рану инфицировали взвесью микроорганизмов 10<sup>9</sup> КОЕ/мл, подготовленной из суточной культуры *S. aureus* штамм АТСС 25 923 псевдомонады, протей и *V. fragilis* штамм 323 по стандарту мутности. Инфицирующая доза суспензии составляла 2 мл на 200 г массы крысы.

Инфицированную рану помещали в атравматичные тефлоновые кольца с крышками, которые препятствовали механическому раздражению раны животным при груминге.

Операция проводилась под баночным эфирным наркозом в нестерильных условиях. Лечение раны начинали через 48 часов, когда рана имела признаки острого гнойного воспаления. Перевязки проводили один раз в сутки. Курс лечения длился в зависимости от скорости очищения раны.

Гистологическому исследованию подвергались ткани регенерата. В динамике (1-е, 3-й, 5-е, 7-е, 10-е, 15-е) у всех животных были проведены гистологические исследования заживающих ран. Расплавленный струп вместе с гноем удаляли, оставшиеся ткани регенерата вместе с окружающей интактной кожей иссекали секторально, фикс-



сировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин. Срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином.

Таким образом, выделено 6 групп животных и контроль без лечения: инфицированные раны, леченные традиционным способом (повязки с гипертоническим раствором); аппликацией кристаллического трипсина в дозе 5 мг на рану; с помощью комбинированного перевязочного средства (Диотевин-Россия) с диоксидином и террилинтином; с помощью иммобилизованной формы трипсина-Протеосорб; с помощью иммобилизованной формы диоксида – Диосепт; с помощью иммобилизованной формы диоксида и трипсина – Комбиксин.

Оценку динамики гнойного раневого процесса проводили путем ежедневного наблюдения за животными в течение 25 дней. Оценивали следующие параметры:

- наличие гнойного или сукровичного отделяемого из раны;
- местная воспалительная реакция (гиперемия и отек в области раны);
- скорость санации раны (очищения от некротических масс и прекращения раневого отделяемого, дни);

- скорость формирования вторичного рубца (дни).

Критериями заживления раны являлись сроки очищения раны от гнойно-некротических тканей, сроки появления грануляций, сроки начала и полной эпителизации раны. Кроме этого оценивались исходы заживления ран.

В группе животных, леченных с использованием иммобилизованных форм антисептиков и ферментов, воспалительная реакция вокруг гнойного очага была выражена в значительно меньшей степени, а отделяемое из раны было скудным. Заживление ран наступало к 8-10 дню наблюдения, при этом формирование рубцовой ткани было выражено умеренно, ткань рубца мягкая, сливающаяся с кожными структурами.

У животных, для лечения которых использовали растворы ферментов и антисептиков, длительное время происходило очищение ран, формировался гнойный струп, под которым скапливалось большое количество гнойного отделяемого, происходил некроз мягких тканей.

Заживление ран в этих группах протекало медленно и завершилось к 16-19 сут-

Таблица 1

### Результаты санации и заживления кожной раны в группах животных

№ группы	Очищение раны, сут.	Появление грануляций, сут.	Начало видимой эпителизации (краевая), сут.	Эпителизация раны на 50%, сут.	Полная эпителизация, сут.
Контроль	12,5±1,6*	10,5±1,2	9,5±0,9	16,0±2,3	19,4±2,5
1. Гиперт.р-р	10,4±1,2	9,5±1,1	7,0±0,8	14,0±1,9	16,2±1,8
2. Тр.крист.	10,5±1,1	9,7±0,9	6,3±0,8	13,0±1,7	15,4±1,8
3. Диотевин	4,0±0,4	3,0±0,5	2,5±0,3	5,3±0,5	9,8±1,1
4. Протеосорб	5,2±0,3	4,5±0,5	4,0±0,5	8,0±0,5	12,8±1,2
5. Диосепт	5,2±0,4	4,5±0,4	4,2±0,3	7,5±0,6	11,5±1,2
6. Комбиксин	3,6±0,3	2,5±0,3	2,3±0,2	4,8±0,5	8,7±0,9

\* -  $p < 0,05$

кам формированием грубого плотного втянутого рубца, часто с вовлечением подлежащих мышц в фиброзный процесс

В таблице 1 представлены данные по динамике санации (очистки кожной раны от гнойного отделяемого) и заживления ран у крыс всех тестируемых групп.

В контрольной группе полная эпителизация происходила на 19-22 сутки после нанесения раны. Длительное время происходило очищение раны от гнойно-некротических масс (12-14 сут). Развитие грануляционной ткани происходило только после 10-х суток, в ней длительное время сохранялись признаки воспаления, при ревизии определялись микроабсцессы. Несмотря на то, что процесс эпителизации начинался рано (со 2-х суток при неосложненном протекании раневого процесса можно обнаружить деление кератоцитов и утолщение краевого эпидермиса), протекал он вяло и только к 15-16 суткам происходило закрытие около 50% раны. Часто формировались втянутые или грубые рубцы. Отделяемое носило гнойно-гнилостный характер, образовывался струп, под которым сохранялась инфекция и наблюдалась генерализация инфекции. Это проявлялось в адинамичности, потере веса и плохом аппетите, учащенном дыхании. Двое животных из этой серии погибли на 7-10 сутки.

Применение комбинированных перевязочных средств с иммобилизованными формами антисептиков и трипсина приводило к значительному ускорению очищения ран (почти в 3,3 раза). В данных группах наблюдали раннее появление грануляций и начало эпителизации. Через одни сутки после лечения отмечались умеренно выраженные явления нагноения. К 3-м суткам воспалительные явления шли на убыль. Удаленная повязка была значительно пропитана гноем, клеточными элементами лейкоцитарного вала. Отмечалась небольшая отечность тканей, признаки нагноения незначитель-

ные. Полное очищение раны от гнойного содержимого наступало на 4-5 сутки после начала лечения. Расход трипсина составлял 25-30 мг, диоксида - 30 мг на курс лечения одного животного. Комбинированная повязка не вызывала побочных, аллергических реакций у животных при многократных аппликациях

Фармакологическая активность испытуемых препаратов статистически достоверно отличалась от традиционных методов лечения и обеспечивала более быструю санацию и заживление кожных ран, полученных в эксперименте на животных.

Анализируя экспериментальное применение комбинированных перевязочных средств, можно сделать следующие выводы:

1. Применение иммобилизованных форм трипсина и антисептиков позволяет значительно уменьшить расход препаратов при лечении гнойных ран.

2. Повязка обладает не только выраженной протеолитической и антибактериальной активностью, но и сорбционными свойствами, что ускоряет очищение и заживление гнойных ран.

3. Полное очищение экспериментальных гнойных ран при лечении комбинированным перевязочным средством происходит на 4-5 сутки, то есть на 6 суток раньше, чем при лечении нативным трипсином, а полное заживление - на 5-7 суток быстрее.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Полевов В. Н., Добыт С. В., Килимчук Л. Е. и соавт. Формирование повязок на раневой поверхности — новое направление в местном лечении ран//Международ. конф. «Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов.— Москва, 1995.— С. 40-41.

2. Пономарев А. Ю., Черкасов В. А., Болотова М. Ф. и др. Изучение эффективности

угольных сорбционных повязок для санирования гнойных ран// Междунар. конф. «Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов.- Москва, 1995.- С. 64.

3. Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г. Ожоги: Руководство для врачей. – Спб.: СпецЛит, 2000. – 480 с.

4. Лемешевский А.И. Использование многокомпонентных препаратов в комплексном хирургическом лечении местных гнойно-воспалительных процессов // Тр. молодых ученых: Сб. науч. работ / Под общ. ред. С.Л. Кабака. - Мн., 2001. - С. 162-165.

5. Кацадзе М. А., Мирошниченко А. Г., Хрипунов А. К. и соавт. Применение гидрогелевой повязки «Бакцеласепт» в лечении гнойно-некротического панкреатита и послеоперационных гнойных ран// Междунар. конф. «Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов. - Москва, 1995. - С. 140 - 141.

6. Седларик К. М. Альгинаты для лечения ран: Обзор// Хирургия, 1993. - № 1. С. 62-65.

7. Мороз В. Ю., Гришкевич В. М., Алексеев А. А. и др. Лечение длительно незаживающих донорских участков: трансплантация культивированных аллофибробластов человека// Хирургия, 1993.- № 7.- С. 71-75.

8. Матасов В. М., Голованова П. М., Бероева В. К. Раневые покрытия Альгикол АК и Альгикол АКФ в местном лечении длительно

но незаживающих ран и трофических язв// Междунар. конф. «Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов.- Москва, 1995.- С. 128-129.

9. Кабанов Н. Я., Осинцев Е. Ю. Применение гидрофильного сорбента гелевина в сочетании с физическими методами воздействия в комплексном лечении обширных гнойных ран// Междунар. конф. «Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов.— Москва, 1995. - С. 172 - 174.

10. Биологически активные перевязочные средства в комплексном лечении гнойно-некротических ран//методические рекомендации №2000/156 Министерства здравоохранения Российской Федерации, М.- 2000 г., 39 с.

11. Калинина Т. Н., Хохлова В. А., Чуфаровская Т. И. и соавт. Перевязочные средства на основе хитозана// Междунар. конф. «Современные подходы к разработке эффективных перевязочных средств, шовных материалов и полимерных имплантатов.- Москва, 1995.- С. 123 -124.

12. Заец Т. Л., Лавров В. А. Фибронектин в культурах фибробластов и в биологических средах организма// Новые методы лечения ожогов с использованием культивируемых клеток кожи: Мат. междунар. симпозиума.— Тула, 1996.-С. 5.

13. Basil A., Pruitt B.A. Jr. // «Burn wound care», Surg. Clin. N. Amer., 1978, 58, 6, 24 - 29

*Поступила 20.01.2006 г.*