

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ РОЗЧИНУ ФЛУПЕТСАЛЬ 1 % НА ПРОЦЕС ЗАГОЄННЯ РАН В ЕКСПЕРИМЕНТІ

І. Я. Коцюмбас¹, Л. Л. Островська¹, О. С. Кисців¹, В. В. Винарчук-Патерега², О. В. Фаріон¹

¹Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів
та кормових добавок

²Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

У статті описано основні вимоги до препаратів при лікуванні раневих ушкоджень шкіри тварин на різних фазах загоєння. В роботі наведено результати експериментальних досліджень по виявленню впливу нового антимікробного препарату флупетсаль 1 % та препарату порівняння «Диоксизоль-Дарниця» з аналогічною фармакологічною дією на швидкість загоєння трафаретних ран у щурів. Так, препарат флупетсаль 1 % проявив виражену репаративну дію на модельовані рани у щурів, а за швидкістю загоєння і росту зрілої грануляційної тканини не поступався препарату порівняння «Диоксизоль-Дарниця».

Згідно з сучасними уявленнями перебіг патологічного процесу у рані незалежно від причин, які його викликають, налічує три послідовні фази: перша фаза — гнійно-некротична, друга фаза — фаза утворення грануляцій та третя фаза — фаза епітелізації, які плавно переходять одна в одну і не можуть бути чітко розмежовані [1;2]. Тому правильний підбір діючих компонентів є запорукою успішного лікування та профілактики розвитку ускладнень раневого процесу [3;4].

Наприкінці першої фази спостерігається очищення рани від гнійно-некротичного вмісту, зниження її мікробного обсіменіння. В той час, коли на окремих ділянках рани дозрівають грануляції, на інших продовжується гнійна ексудація. Цей стан рани називається перехідним періодом між I та II фазами раневого процесу. На цьому етапі основними завданнями місцевого лікування є 1) забезпечення помірної осмотичної активності, яка б не ушкоджувала молоді грануляційну тканину і водночас сприяла повному очищенню рани від гнійно-некротичних мас; 2) широкий спектр антимікробної дії для попередження розвитку вторинної інфекції; 3) гальмування раневого та перифокального запалення у тканинах; 4) підтримка життєспроможності ушкоджених тканин; 5) відновлення мікроциркуляції; 6) стабілізація клітинних біомембран; 7) стимуляція місцевого імунітету в зоні пошкодження.

Друга фаза (утворення грануляцій) характеризується очищенням рани від гнійно-некротичного вмісту, згасанням запальної реакції, ліквідацією перифокальної інфільтрації, появою грануляційної тканини, пригніченням вірулентності патогенної мікрофлори, зниженням її кількісних характеристик.

Основними вимогами до лікування ран у II фазі раневого процесу є: 1) профілактика вторинного інфікування ран; 2) помірна підсушувальна дія; 3) захист грануляційної тканини від механічного ушкодження та висихання; 4) нормалізація обмінних процесів завдяки відновленню мікроциркуляції; 5) направлена стимуляція репаративних процесів у рані [5; 6].

Вищевикладеним вимогам відповідає новий оригінальний розчин флупетсаль 1 % з вираженими протимікробними, знеболювальними та протизапальними властивостями, основною діючою речовиною якого є флуренізид [7, 8].

Матеріали і методи Досліди проводили на 18 білих щурах породи «Вістар» масою тіла 160–200 г. Рани відтворювали висіканням шкіри та підшкірної клітковини за допомогою ножиць та трафарета розміром 20x20 мм на попередньо депільованій ділянці шкіри бокової поверхні тіла щурів під кетаміновим наркозом [9].

Тварини були поділені на три групи: перша група тварин (контрольна), яких після відтворення раневого процесу не лікували; друга дослідна група тварин, яких після

відтворення раневого процесу лікували розчином флупетсаль 1 %; третя дослідна група тварин, яких після відтворення раневого процесу лікували препаратом порівняння з аналогічною фармакологічною дією «Диоксизоль-Дарниця». Це препарат з протимікробною, місцевоанестезуючою та гіперосмолярною активністю.

Лікування розчинами шляхом їх нанесення на рану проводили щоденно, починаючи з 2 доби експерименту впродовж 21 доби. Дефекти шкіри залишали відкритими.

У процесі дослідження визначали такі характеристики, як ступінь зрілості грануляцій та швидкість епітелізації поверхні рани.

Для визначення контракції країв рани на плівку наносили контури краю наростаючого епітелію і визначали площу, обмежену відповідним контуром за допомогою міліметрового паперу. На підставі зменшення площі через певні проміжки часу вираховували швидкість епітелізації і швидкість контракції країв рани.

Вимірювання проводили на 5, 8, 12, 14, 18, 21, 23 та 25 добу. У ці терміни вимірювали площу ран та вираховували швидкість загоєння за формулою:

$$V = 100 \cdot \frac{S_0 - S_t}{S_0}, \text{ де}$$

S_0 – початкова площа рани, мм²;

S_t – площа рани в день вимірювання, мм².

Показник швидкості загоювання ран є відносним і дає можливість характеризувати динаміку перебігу раневого процесу незалежно від різниці величини площі рани [10].

Для встановлення достовірних відмінностей при аналізі числових показників були застосовані методи варіаційної статистики з використанням прикладного пакету Statsoft Statistica 6,0 for Windows.

Результати та обговорення. Результати проведеного дослідження наведені у таблиці.

Таблиця

Показники ранозагоювальної дії розчину флупетсаль 1 % на моделі трафаретних ран у щурів, n=6

Доби досліді	І група (контрольна)		ІІ група (розчин флупетсаль 1%)		ІІІ група (розчин Диоксизоль-Дарниця)	
	Площа ран, мм ²	V	Площа ран, мм ²	V	Площа ран, мм ²	V
5	233÷16,2*	41,75	209,67÷9,22*	47,75	207,5÷9,34*	48,13
8	167,14÷44,52*	58,35	163,83	60	164,16÷23,43*	59
12	127,14÷44,52*	68,21	123,17÷9,41*	64,21	125,83÷4,21*	62,5
14	70÷3,5*	81,5	25,33÷5,4*	133,57	26,0÷5,1*	129,54
18	18,67÷8,0*	130,4	3,0÷1,2*	454,14	2,5÷1,5*	466,34
21	4,83÷2,9	151,26	–	–	–	–
23	1,5÷0,9	175,46	–	–	–	–
25	–	–	–	–	–	–

Примітка: V – швидкість загоєння ран; * – відхилення достовірне по відношенню до контрольної патології, P> 0,05;

У всіх дослідних тварин після нанесення травми утворилися рани з вираженими запальними змінами навколишніх тканин.

Як показали дослідження, на 5 добу після травми у всіх тварин контрольної групи в раневому дефекті домінували зміни некротично-запального характеру. Майже 2/3 об'єму дефекту займав фібринозно-лейкоцитарний шар, під яким розташовувався шар дуже незрілої грануляційної тканини.

На 8 добу досліді лише у 50 % щурів І групи грануляційна тканина, яка виповнювала дефект, мала більш зрілий характер, ніж у попередній термін.

У цей час у тварин ІІ групи (під впливом розчину флупетсаль 1 %) та ІІІ групи

тварин(під впливом розчину «Диоксизоль-Дарниця») відмічалось прискорення швидкості загоєння та достовірне зменшення площі трафаретних ран (табл.).

На 12 добу лікування швидкість загоєння ран у тварин, яких лікували розчинами флупетсаль 1 % та «Диоксизоль-Дарниця», перевищувала швидкість загоєння у тварин контрольної групи у 1,08 та 1,03 рази відповідно. Слід зауважити, що у тварин, лікованих розчином «Диоксизоль-Дарниця» процес загоєння у період з 8 по 12 добу дещо відрізнявся від тварин II дослідної групи, де відмічалось очищення рани від гнійно-некротичних мас та утворення молоді грануляційної тканини. У тварин III дослідної групи спостерігалась сухість рани з наступним її розтріскуванням, що очевидно пояснюється гіперосмолярними властивостями розчину «Диоксизоль-Дарниця».

На 14 добу експерименту у 67 % тварин контрольної групи у зоні колишнього дефекту був сформований м'який рубець, який займав 3/4 об'єму дефекту, решту – досить незріла грануляційна тканина з гнійним нальотом на поверхні. Швидкість загоєння ран в цей період у тварин, яких лікували розчинами флупетсаль 1 % та «Диоксизоль-Дарниця», перевищувала цей показник у порівнянні з тваринами контрольної групи у 1,63 та 1,58 рази відповідно. Впродовж наступного терміну спостереження (14–18 доба експерименту) швидкість загоєння та темпи зростання зрілості грануляційної тканини у раневому дефекті щурів II та III дослідної групи набагато випереджали за даними показниками групу нелікованих тварин і на 18 добу лікування ці показники збільшилися у 3,48 та 3,57 рази відповідно.

Як наслідок цього, повне загоєння раневого дефекту відбувалось на 21 добу у 85 % тварин контрольної та у 100 % тварин II та III дослідної групи.

Таким чином, на основі проведених досліджень впливу розчину флупетсаль 1 % на динаміку ранозагоєння трафаретних ран шкіри у щурів можна зробити висновок про те, що досліджуваний препарат проявляє виражену ранозагоєвальну дію, прискорює проліферативні процеси в рані та формує сполучну тканину з утворенням м'якого рубця. Це супроводжується стимулюванням регенерації епітелію, відновленням його функціональних характеристик.

ВИСНОВКИ

1. Новий оригінальний препарат флупетсаль 1 % проявляє виражену репаративну дію на моделі трафаретних ран шкіри у щурів.

2. За вираженістю репаративної дії розчин флупетсаль 1 % не поступався препарату порівняння розчину «Диоксизоль-Дарниця», який проявляв деякі особливості у характері ранозагоєння.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть направлені на вивчення біохімічних показників крові дослідних тварин, а також на вивчення процесу загоєння гнійно-некротичних ушкоджень шкіри тварин різної етіології.

STUDY OF 1% SOLUTION FLUPETSAL INFLUENCE ON THE PROCESS OF WOUND HEALING IN EXPERIMENT

I. Y. Kotsyumbas¹, L. L. Ostrovskaya¹, O. S. Kystsiv¹, V. V. Vynarchuk-Patereha², O. V. Farion¹

¹State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives

²Lviv National Medical University named after Danylo Galitskiy

S U M M A R Y

The article describes the basic requirements for preparations in the treatment of animal skin wound injuries at different stages of healing. This article presents the results of experimental studies to identify the impact of new antimicrobial preparation Flupetsal 1% and preparation Dyoxyzol-Darnitsa with similar pharmacological action to healing speed of wounds in conventional rats. Thus,

the preparation Flupetsal 1% showed pronounced reparative effect on modeled wounds in rats, and the rate of healing and growth of mature granulation tissue did not yield preparation Dyoxyzol-Darnitsa comparison.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ РАСТВОРА ФЛУПЕТСАЛЬ 1 % НА ПРОЦЕСС ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

И. Я. Коцюмбас¹, Л. Л. Островская¹, О. С. Кисцев¹, В. В. Винарчук-Патерега², О. В. Фарион¹

¹Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок

² Львовский национальный медицинский университет имени Данилы Галицкого

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье описаны основные требования к препаратам при лечении раневых повреждений кожи животных на разных фазах заживления.

В работе приведены результаты экспериментальных исследований по выявлению действия нового антимикробного препарата флупетсаль 1 % и препарата сравнения «Диоксизоль-Дарница» с аналогичным фармакологическим действием на скорость заживления трафаретных ран у крыс.

Так, препарат флупетсаль 1 % проявил выраженное репаративное действие на моделированные раны у крыс, а по скорости заживления и росту зрелой грануляционной ткани не уступал препарату сравнения «Диоксизоль-Дарница».

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Безугла О. П., Белов С. Г., Гунько В. Г. Теорія та практика місцевого лікування гнійних ран / За ред. Б.М. Даценка. — К.: Здоров'я, 1995. — 384 с.
2. Эволюция гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей и разработка методов лечения / В. Е Капуцкий., Ю. К Абаев., Г. Н. Семенова, Е. И. Коваленко // Матер. Междунар. конф. «Раны и раневая инфекция». — М., 1998. — С. 256-258.
3. Blaisdell F. W., Trunkey D. D., Cervicotoracic trauma. In trauma management. // New York: Thieme. — 1994. — P.117.
4. Diebschlag W., Lehmacher W., Rehn D. // J. Pharm. Med. — 1994. — № 4. — P. 7-14.
5. Современная наружная терапия дерматозов (с элементами физиотерапии) / Под ред. Н. Г. Короткого — Тверь: Губернская медицина — 2001. — С.528.
6. Kinjo J., Nagao S., Tanaka T. // Biol. Pharm. Bull. — 2001. — Vol. 24, № 12. — P. 1443-1554.
7. Петрух Л. І. Вклад у розвиток української фармацевтичної та медичної науки й практики кафедри фармацевтичної хімії факультету післядипломної освіти ЛНМУ імені Данила Галицького. Історичний нарис. До 50-річчя факультету післядипломної освіти ЛНМУ імені Данила Галицького / За ред. докт. фарм. наук, проф. Петрух Л. І. — Львів, ЛьвЦНТЕІ, 2005. — 156 с.
8. Коваленко М. М., Петрух Л. І. Похідні флуорену як відомі лікарські засоби // Тези 3 Міжнар. медичного конгресу студентів і молодих вчених. — Тернопіль. — 1999. — С. 41-42.
9. Кочнев О. С., Измайлов С. П. // Хирургия. — 1996. — С. 14-16.
10. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів. Методичні рекомендації. / За ред. член-кор. АМН України О. В. Стефанова.— 2001. — С. 297.

Рецензент — доктор біологічних наук, професор О. Г. Малик, ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.