РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ И ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИХ РАН

Винник Ю.С., Тепляков Е.Ю., Якимов С.В.
Кафедра общей хирургии, Красноярск

Консервативное лечение длительно незаживающих ран и трофических язв остается актуальной проблемой. Венозные трофические язвы встречаются у 1–2% населения индустриально развитых стран и занимают лидирующее место в общей структуре язв нижних конечностей.

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности комплексного лечения трофических язв и длительно незаживающих ран с применением средств местной озонотерапии и раневого покрытия «Коллахит», представляющего собой биологически активное биодеградируемое перевязочное средство на основе коллагена и хитозана с включением антисептика фурагина и анестетика местного действия анилокаина.

Под нашим наблюдением находились 36 больных (22 женщины и 14 мужчин) с венозными трофическими язвами и длительно незаживающими ранами различной этиологии в возрасте от 20 до 72 лет. Площадь ран составляла от 5 до 40 см^2. Основную группу составили 20 больных, в комплексном лечении которых применялась аэрация пораженной конечности озон-кислородной газовой смесью в пластиковом изоляторе, струйная обработка язвы или раны пульсирующей струей охлажденного физиологического раствора. После очищения поверхности язв и появления единичных грануляций у больных основной группы использовали раневые покрытия «Коллахит». Перевязки выполняли через 2-4 суток в зависимости от скорости лизиса покрытия. В контрольной группе (16 больных) проводилась общепринятая фазовая местная терапия.

У всех больных при поступлении в стационар бактериологическое исследование биоптатов ран выявляло наличие аэробной условно-патогенной флоры в количестве 10^7-10^8 КОЕ/г. При цитологическом исследовании в ранах преобладали некротический и дегенеративно-воспалительный типы цитограмм. Полное очищение ран и язв происходило на 2-3 сутки от начала местной озонотерапии в основной группе и на 4-5 сутки в контрольной группе ($P<0,05$). К окончанию фазы воспаления уровень микробной контаминации составлял 10^2-10^3 КОЕ/г ткани, выявлялся воспалительно-регенераторный тип цитограммы.

Фаза регенерации под воздействием раневых покрытий «Коллахит» у больных основной группы характеризовалась более активным разрастанием грануляций. Отмечалось значительное уменьшение болевых ощущений, так как повязка не прилипала к ране, а входящий в состав покрытий местный анестетик анилокаин обеспечивал безболезненное течение раневого процесса. Применение биодеградируемых коллаген-хитозановых покрытий не требовало ежедневных перевязок и их замены, что в свою очередь предохраняло новообразованный эпителий от травматизации.

Полное заживление наблюдалось у 13 (65%) больных основной группы и у 6 (37,5%) пациентов группы сравнения ($P<0,05$). Среди незаживших ран в случае применения коллаген-хитозановых покрытий площадь раневых дефектов уменьшилась в среднем на 54%, а в группе сравнения — на 31% ($P<0,05$). Продолжительность подготовки к закрытию ран оперативным путем у пациентов основной группы сократилась в среднем на 3,06 суток. Полное приживление кожных лоскутов после аутодермопластики достигнуто у 85,7% больных основной и 40% больных контрольной группы ($P<0,05$).

Таким образом, включение в комплексное лечение трофических язв и длительно незаживающих ран средств местной озонотерапии и биодеградируемых раневых покрытий на основе коллаген-хитозанового комплекса ускоряет эпителизацию ран, позволяет в ранние сроки подготовить больных к оперативному лечению и улучшает результаты аутодермопластики.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РАЗРАБОТКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИМЕРОВ

Воробьева В.М., Турецкова В.Ф.
ГОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет МЗ РФ», Барнаул

Ассортимент полимеров как природного, так и синтетического происхождения постоянно расширяется, но лишь немногое находят применение в фармацевтическом производстве и медицинской практике. Вместе с тем, преимуществом большинства полимеров является наличие не только формообразующих, но и биологически активных свойств, пролонгирующее действие на высвобождение лекарственных веществ, увеличение биодоступности мало и трудно растворимых соединений, удлинение сроков годности лекарственных препаратов. Все вышеизложенное обусловливает возможность и перспективность разработки лекарственных препаратов на основе полимеров различной природы и структуры с целью применения при различных патологиях и на разных стадиях развития патологического процесса.

Основной причиной недостаточно эффективного внедрения полимеров в фармацевтическое производство является отсутствие комплексной программы разработки лекарственных препаратов на основе полимеров и, как следствие, не согласованность проведения экспериментальных исследований учеными различных специальностей. Выделением и синтезом полимеров, как правило, занимаются ученые химических специальностей, которые не владеют методами фармакологических и биофармацевтических исследований. Вместе с тем, для применения полимера в качестве вспомогательного вещества в фармацевтической практике требуется получение разрешения Фармакологического и Фармакопейного комитетов Минсоцздрава РФ, чему должны предшествовать комплексные исследования, включающие не только изучение химических и физико-химических свойств полимера, но и определение его специфической активности, острой и хронической токсичности. При включении полимера в состав лекарственного препарата должны быть учтены и реализованы в процессе раз-

работки современные требования, а именно: обеспечение оптимального терапевтического эффекта при минимуме побочных действий; микробиологическая чистота или стерильность готового продукта; стабильность ингредиентов в производственном процессе; обеспечение оптимальных показателей качества и их стабильность в течение длительного срока хранения; комфортность приема пациентом.

С целью эффективного решения названных вопросов должен быть создан творческий коллектив исследователей, включающих специалистов химического, технологического, фармакологического и лечебного профилей. В основе работы созданного коллектива исследователей должна лежать оптимальная методология, позволяющая в кратчайшие сроки разрабатывать наиболее эффективные, востребованные временем лекарственные препараты. Постановка цели и задач исследований может исходить от специалиста любой названной специальности. Свойства полимеров обусловливают основное направление поиска сферы медицинского применения или использования в фармацевтическом производстве конкретного соединения. Разработка состава лекарственного препарата также предполагает выбор стабилизаторов, консервантов и корригентов органолептических свойств лекарственных веществ, вида и материалов упаковки, определение сроков годности и обоснование оптимальных сроков и режимов хранения и транспортировки. Разработка технологии лекарственного препарата должна сопровождаться составлением и утверждением пакета нормативных документов, регламентирующих состав, технологический процесс, условия хранения и транспортировки в соответствии с требованиями профессиональных стандартов для каждого этапа сферы обращения лекарственных средств, так называемой системы GXP.

Таким образом, для переведения исследований по изучению полимеров на качественно новый этап, предполагающий практическое внедрение полимеров в отечественную фармацевтическую практику, необходима разработка программы комплексных исследований с привлечением специалистов в области химии полимеров, провизоров-технологов, фармакологов, врачей клинических специальностей.

ЭКЗОГЕННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ДЕФОРМАБИЛЬНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ

Вохминцев А.П. Сайфиев Р.Р Фролова О.В.
Тюменский государственный университет, Тюмень

В последние годы возросло число работ, посвященных исследованию реологических свойств крови - одного из важнейших факторов, оказывающих существенное влияние на гемодинамику, микроциркуляцию и в конечном итоге обеспечивающих должный кислородный режим тканей и органов. Центральное место в изучении гемореологии занимает вопрос о способности эритроцитов к упругой деформации.

Деформируемость эритроцитов при прохождении по кровяному руслу обусловлена упругими свойствами мембраны этих клеток, а так же наличием особой белковой структуры, выстилающей внутреннюю сторону мембраны и называемой цитоскелетом. При воздействии различных физико-химических факторов и при ряде патологических состояний деформационная лабильность эритроцитов претерпевает существенные изменения. Исследования последних лет позволяют связать изменение деформабильности эритроцитов с факторами как экзогенного, так и эндогенного происхождения.

Среди эндогенных факторов влияющих на деформируемость эритроцитов, можно отметить изменение структуры и концентрации гемоглобина, уровня содержания молекул 2,3-дифосфоглицериновой кислоты, а так же ионов Mg^{2+} и Ca^{2+} в клетке.

Экзогенные факторы, регулирующие деформируемость эритроцитарной мембраны, изучены в значительно меньшей степени, но играют существенную роль в реализации стресс-реакции и других патологических состояний организма. Так, в эксперименте на крысах нами было показано достоверное увеличение деформируемости эритроцитов на 27% при стрессе, индуцированном принудительным плаванием животных (0.14 ± 0.012 ($P< 0.05$), а у крыс, подвергнутых кратковременному перегреванию, показатель деформабильности увеличился на 45 % (0.16 ± 0.012) по сравнению с показателями контрольной группы (0.11 ± 0.013 ($P<0.05$). Подобный деформационный сдвиг некоторые авторы объясняют увеличением степени фосфорилирования белков мембранного скелета, что позволяет предположить опосредованное влияние некого стресс-эффектора на активность группы протеинкиназ, реализованное через одну из нуклеотидциклазных систем. Данные, полученные нами в работе с плазмой животных подвергнутых стресс-воздействию, подтверждают это предположение. Так, присутствие плазмы стрессированных крыс в среде содержащей эритроциты контрольных животных, увеличивало деформационную лабильность последних на 26% (0.14 ± 0.01 ($P<0.05$). Кипячение плазмы не снимало данный эффект, что указывает на небелковую природу эффектора.

Данные, полученные нами ранее в опытах in vitro, показали, что процесс пероксидации липидов наблюдаемый в системе Fe^{2+}-аскорбат, ведет к повышению проницаемости мембраны для многих ионов, в частности Ca^{2+} , в свою очередь являющегося активатором ферментов с протеинкиназной активностью. Таким образом, теоретически, деформационная лабильность неминуемо должна повышаться, но инкубация эритроцитов интактных крыс в системе Fe^{2+}-аскорбат, привела к достоверному снижению деформабильности эритроцитов на 32% (0.08 ± 0.015 ($P<0.05$). Динамика деформационной лабильности эритроцитарной мембраны на разных стадиях стресса наводит на мысль о присутствии в эритроцитах нескольких отлаженных ферментативных систем, фосфорилирующих различные белки цитоскелета, и таким образом по-разному влияющих на деформационную лабильность красных кровяных телец.

Работа проведена с использованием усовершенствованного эктоцитометра, созданного на кафедре анатомии и физиологии человека и животных ТюмГУ (Белкин, Сайфиев 2000).