

МЕСТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ КОНТАМИНИРОВАННОЙ КОЖНОЙ РАНЫ ОРИГИНАЛЬНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ КОМБИНАЦИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С МАГНИТОТЕРАПИЕЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

А. Г. Терехов , Т. А. Панкрушева, М. С. Чекмарева, Е. Н. Туренко, Е. Б. Артюшкова, Е. С. Мишина, А. Ю. Григорьян, А. А. Мятчин

Курский государственный медицинский университет Минздрава России, Курск, Россия

Лечение контаминированных ран кожи в условиях ишемии поверхностных мягких тканей в современном мире — это проблема, которая представляет определенные трудности. Актуален поиск новых способов и средств лечения, обладающих мультинаправленным действием. Целью исследования было изучить особенности течения раневого процесса и эффективности воздействия на контаминированную кожную рану сочетанного применения разработанной комбинации. Экспериментальную работу проводили на трех группах крыс-самцов породы «Вистар», которым моделировали контаминированную кожную рану. В первой группе лечение не проводили, во второй использовали разработанную комбинацию — бензалкония хлорид, декспантенол, пентоксифиллин и натриевую соль карбоксиметилцеллюлозы, в сочетании с магнитотерапией, в третьей — мазь с диоксометилтетрагидропиримидином + хлорамфениколом и магнитотерапией. Для оценки течения раневого процесса использовали планиметрический метод, определяли кислотно-щелочной баланс, показатели микрогемодинамики и локальной температуры раневого ложа. По завершению исследования площадь ран во второй группе была меньше, чем в первой и третьей в 10,7 и 3,7 ($p < 0,05$) раза. Скорость заживления выше во второй группе — в 2,6 и 1,3 ($p < 0,05$) раза. Максимальные показатели микрогемодинамики и наименьшие значения pH отмечали во второй группе. Таким образом, сочетанное применение разработанной нами лекарственной комбинации и магнитотерапии благоприятно влияло на процесс заживления контаминированной кожной раны, что позволяет рекомендовать данный способ лечения для дальнейшего изучения на доклиническом уровне.

Ключевые слова: контаминированная рана, местное лечение ран, бензалкония хлорид, пентоксифиллин, раневой процесс

Вклад авторов: А. Г. Терехов — разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, редактирование; Т. А. Панкрушева — разработка лекарственной комбинации, сбор данных; М. С. Чекмарева — разработка лекарственной комбинации, сбор данных; Е. Н. Туренко — сбор материала, статистическая обработка данных, анализ полученных данных, подготовка текста; Е. Б. Артюшкова — сбор материала, анализ полученных данных; Е. С. Мишина — сбор материала, статистическая обработка данных, анализ полученных данных; А. Ю. Григорьян — анализ полученных данных, подготовка текста, редактирование; А. А. Мятчин — анализ полученных данных, подготовка текста, редактирование.

Соблюдение этических стандартов: исследование было одобрено этическим комитетом «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 7 от 30 ноября 2020 г.). Серии экспериментов, проведенные на животных, условия их содержания соответствовали принципам Страсбургской конвенции по защите прав животных (Франция, 1986) и ГОСТу 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики».

✉ **Для корреспонденции:** Алексей Геннадьевич Терехов
ул. Карла Маркса, д. 3, г. Курск, 305041, Россия; alexter4646@yandex.ru

Статья получена: 09.11.2023 **Статья принята к печати:** 19.12.2023 **Опубликована онлайн:** 31.12.2023

DOI: 10.47183/mes.2023.065

LOCAL TREATMENT OF A CONTAMINATED SKIN WOUND USING AN ORIGINAL DRUG COMBINATION AND MAGNETIC THERAPY IN AN EXPERIMENT

Terekhov AG , Pankrusheva TA, Chekmareva MS, Turenko EN, Artyushkova EB, Mishina ES, Grigoryan AY, Myatechkin AA

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Currently, treatment of contaminated skin wounds aggravated by ischemia of superficial soft tissues is a problem that presents certain difficulties. The search for the new ways of treatment and drugs possessing a multidirectional effect is a relevant problem. In this study, we aimed to explore the peculiarities of wound evolution and the effectiveness of the designed combination of medicines and magnetic therapy in a contaminated skin wound case. For the experiment, we divided male Wistar rats into 3 groups and modeled a contaminated skin wound in each of the animals. In the first group, no treatment was performed, in the second, we used the developed combination (benzalkonium chloride, dexpanthenol, pentoxifylline and carboxymethylcellulose sodium salt, combined with magnetic therapy), in the third — ointment with dioxomethyltetrahydropyrimidine + chloramphenicol and magnetic therapy. Planimetry, acid-base balance registration, measurements of microhemocirculation and local temperature of the wound bed underpinned monitoring assessment of the wounds. At the end of the study, the wound area in the second group was 10.7 and 3.7 ($p < 0.05$) times smaller than in the first and third groups, respectively, and healing rate — 2.6 and 1.3 ($p < 0.05$) times faster. The maximum values of microhemocirculation and the lowest pH were registered in the second group. Thus, combination of drugs and magnetotherapy we designed promoted healing of a contaminated skin wound, which allows recommending this treatment method for further study at the preclinical level.

Keywords: contaminated wound, local wound treatment, benzalkonium chloride, pentoxifylline, wound process

Author contribution: Terekhov AG — study concept and design, analysis of the resulting data, editing; Pankrusheva TA — design of the drug combination, data collection; Chekmareva MS — design of the drug combination, data collection; Turenko EN — collection of material, statistical data processing, analysis of the resulting data, article preparation; Artyushkova EB — collection of material, analysis of the resulting data; Mishina ES — collection of material, statistical data processing, analysis of the resulting data; Grigoryan AY — analysis of the resulting data, article preparation, editing; Myatechkin AA — analysis of the resulting data, article preparation, editing.

Compliance with the ethical standards: the study was approved by the Ethics Committee of the Kursk State Medical University (Minutes #7 of November 30, 2020). The series of animal experiments, the conditions of their detention met the requirements of the Strasbourg Convention for the Protection of Animal Rights (France, 1986) and GOST 33044-2014 Principles of good laboratory practice.

✉ **Correspondence should be addressed:** Alexey G. Terekhov
Karla Marxa, 3, Kursk, 305041, Russia; alexter4646@yandex.ru

Received: 09.11.2023 **Accepted:** 19.12.2023 **Published online:** 31.12.2023

DOI: 10.47183/mes.2023.065

Лечение загрязненной раны в современном мире — это проблема, которая доставляет определенные трудности в хирургической практике врача. Хронические раны при сахарном диабете, хронической артериальной недостаточности приводят к инвалидизации пациентов, косметическим дефектам, а также создают условия для распространения инфекции, повышающей угрозу развития язвенно-некротического процесса и в последующем гангрены и ампутации [1]. Ежегодное число ампутаций конечности варьирует от 13,7 до 32,3 на каждые 100 тыс. населения экономически развитых стран, а последствия ампутации приводят к летальности в 50% случаев в течение первого года, что определяет актуальность решения этой проблемы в современной хирургии [2, 3]. Данная группа пациентов нуждается в лечении в стационарных условиях. Ведение открытых ран подразумевает использование перевязочных средств, которые должны отвечать определенным требованиям: препятствовать попаданию микроорганизмов в рану, к тому же в состав перевязочных средств не должны входить компоненты, оказывающие токсическое, аллергическое, мутагенное и канцерогенное действие [4]. Основными критериями, которым должен руководствоваться врач при выборе метода лечения, являются сокращение сроков заживления, предотвращение развития осложнений, эстетический вид рубца, что дает почву для поиска новых способов лечения ран, разработки комбинаций препаратов и поиска оптимального сочетания медикаментозного и физиотерапевтического воздействия на раневой процесс [4].

Таким образом, на первый план встает вопрос о создании новой многокомпонентной лекарственной комбинации, которая будет отвечать всем вышеперечисленным требованиям. В качестве основы возможно использование натриевой соли карбоксиметилцеллюлозы (Na-KМЦ), на которой иммобилизируют действующие вещества. По данным литературы, на основе Na-KМЦ изготавливают пленки, которые ускоряют образование и созревание новой ткани, активно влияют на процессы фибрилlogenеза, а также обладают выраженным стимулирующим действием на репаративные процессы в инфицированных ранах кожи [5]. Гели на основе Na-KМЦ также применяют в качестве средства профилактики интраоперационного высыхания брюшины и образования послеоперационных спаек при операциях на органах, имеющих серозное покрытие [6].

В основу комбинации целесообразно включить также компонент, который будет усиливать регенерацию кожи, один из таких — это декспантенол. Данный препарат при местном нанесении переходит в пантотеновую кислоту, которая, в свою очередь, входит в состав кофермента А. Все оксидоредуктазы нуждаются в коферменте, без которого невозможны окислительно-восстановительные процессы. Декспантенол усиливает дифференцировку эпидермиса и пролиферацию дермальных фибробластов, тем самым поддерживая регенерацию кожи [7]. Эти особенности привели к разработке различных местных препаратов, содержащих декспантенол, которые широко используют в области дерматологии. Местно декспантенол также рекомендован для лечения мелких и поверхностных ран [8].

В качестве антисептического препарата желательно использовать бактерицидный антисептик, так как к антисептикам реже развивается резистентность у патогенной микрофлоры; один из хорошо зарекомендовавших себя — бензалкония хлорид. Механизм его действия заключается в уменьшении поверхностного натяжения на

границе раздела двух сред. Впоследствии отрицательно заряженные частицы притягиваются к нему, что ведет к нарушению целостности мембран клеток, денатурации внутриклеточных белков, а также к расстройству процессов обмена веществ в клетках, приводя к выходу жизненно важных элементов в межклеточное пространство, что и ведет к элиминации микроорганизмов [9].

Учитывая, что мы ведем речь о процессе заживления загрязненной раны, перспективным видится включение в комбинацию компонента, улучшающего микроциркуляцию тканей, одним из которых является пентоксифиллин. Согласно проведенным исследованиям, пентоксифиллин улучшает реологические свойства крови путем снижения вязкости плазмы и цельной крови повышения эластичности мембран эритроцитов и подавления агрегации эритроцитов, уменьшения агрегации тромбоцитов. Препарат также оказывает противовоспалительное и антиоксидантное действие [10]. Многие исследователи рекомендуют для улучшения заживления ткани в комплекс лечения включать физические факторы, например, магнитотерапию, так как использование внешнего магнитного поля способствует адресной доставке лечебного нанокомплекса и поддержанию оптимальной концентрации препарата в ране [10, 11].

Следовательно, цель данного исследования — изучение особенностей течения раневого процесса и эффективности воздействия на загрязненную кожную рану сочетанного применения комбинации бензалкония хлорида, декспантенола, пентоксифиллина и магнитотерапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были проведены экспериментальные исследования *in vivo* на 90 белых крысах-самцах породы «Вистар». Выделены три группы по 30 животных в каждой. Масса каждой крысы составляла $180,0 \pm 20,0$ г. Всем животным давали ингаляционный наркоз в условиях стерильной операционной на базе Лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии НИИ Экспериментальной медицины, производили моделирование загрязненной кожной раны в условиях ишемии по разработанному нами способу (решение о выдаче патента на изобретение «Способ моделирования кожной раны в условиях ишемии» по заявке 2023124868/14).

При моделировании раны выполняли доступ к бедренному сосудисто-нервному пучку на медиальной поверхности бедра под паховой связкой. Кетгудом 4/0 была выполнена перевязка *a. femoralis* с резекцией ее ствола на протяжении 1/3 в дистальном направлении от паховой связки. Затем на той же конечности через семь суток после выполненной резекции ствола *a. femoralis*, на выбритом от шерсти участке кожи, обработав операционное поле антисептическим раствором и выполнив гидропрепаровку 0,9% раствором NaCl (5 мл), в средней трети переднелатеральной поверхности бедра иссекали кожный лоскут до поверхностной фасции в виде круга диаметром 14 мм по трафарету. Выполняли контроль гемостаза, накладывали асептическую повязку. В течение четырех дней рану не обрабатывали и укрывали повязкой «Cosmopor» (впитывающую подушечку перед применением удаляли), что создавало условия для ее контаминации. Для стандартизации процесса лечения на животных надевали специальный защитный воротник

для крыс. Животных содержали в индивидуальных боксах (клетках) для исключения контакта друг с другом, на стандартном пищевом рационе, замену подстилки всем животным производили один раз в сутки. На пятый день после иссечения кожного лоскута начинали лечение, с этого момента шел отсчет времени эксперимента. Факт формирования загрязненной раны в условиях ишемии подтверждали микробиологическим исследованием и данными лазерной доплеровской флоуметрии пораженной конечности.

Группы исследования:

- 1) первая группа — контрольная, лечение не проводили;
- 2) вторая группа — сочетанное лечение комбинацией «бензалкония хлорид + декспантенол + пентоксифиллин (местно) + Na-KMЦ и магнитотерапия»;
- 3) третья группа — лечение мазью с диоксометилтетрагидропиримидином + хлорамфениколом в сочетании с магнитотерапией.

Согласно реестру лекарственных средств, мазь с диоксометилтетрагидропиримидином + хлорамфениколом оказывает противовоспалительное и противомикробное действие, активна в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Легко проникает вглубь тканей без повреждения биологических мембран, стимулирует процессы регенерации. В присутствии гноя и некротических масс антибактериальное действие сохраняется. Стоит также отметить, что данный препарат широко используют и в амбулаторной практике.

Комбинации препаратов и физиотерапевтических методов лечения:

- 1) бензалкония хлорид 0,02 г + декспантенол 5 г + раствор пентоксифиллина 2% до 100 г (местно) + Na-KMЦ 4,0 г и магнитотерапия;
- 2) мазь с диоксометилтетрагидропиримидином + хлорамфениколом и магнитотерапия.

Во второй группе на раневой дефект наносили 0,5 мл геля соответствующей комбинации, а также проводили магнитотерапию в заданном режиме. В третьей группе использовали 0,5 мл мази с диоксометилтетрагидропиримидином + хлорамфениколом и магнитотерапию в заданном режиме. Для проведения данной процедуры использовали магнито-ИК-светолазерный терапевтический аппарат «Милта-Ф-8-01» (Бином; Россия) (ГОСТ25052-87) в режиме магнитотерапии. При лечении использовали частоты 80, 150, 300, 600, 1500, 5000 Гц; мощность — 50 мВт; длительность сеанса — 6 мин (1 мин на каждой частоте), кратность — 1 раз в день.

Лечение ран производили посредством ежедневных перевязок в стерильных условиях в течение 10 дней с использованием вышеперечисленных комбинаций.

В качестве методов исследования применяли: планиметрический (процент уменьшения площади, скорость заживления), используя программу Lesion Meter.

Процент уменьшения площади ран от исходного размера вычисляли по формуле:

$$\text{ПУП} = \frac{S_0 - S}{S_0} \times 100\%,$$

где ПУП — процент уменьшения площади; S_0 — исходная средняя площадь ран на начало лечения, мм^2 ; S — средняя площадь ран на момент измерения, мм^2 .

Скорость заживления ран вычисляли по формуле:

$$\text{СЗ} = \frac{\text{ПУП}_1 - \text{ПУП}_0}{T},$$

где СЗ — скорость заживления; ПУП_1 — процент уменьшения площади ран от исходной на момент измерения; ПУП_0 — процент уменьшения площади ран при предыдущем измерении; T — число дней между измерениями.

Состояние микрогемодикуляции раны и окружающей ткани оценивали с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), измерения выполняли на лазерном анализаторе капиллярного кровотока (модуль LDF100C, Biorac system Inc.; США) со специальным программным обеспечением для стационарного компьютера (Acq Knowledge 4.2 for MP150), используя датчик TSD-144. Определение кислотно-щелочного баланса проводили путем регистрации значений показателя pH на поверхности ран с помощью pH-метра PH98110 (Kellong; Китай); измерение локальной температуры выполняли посредством инфракрасного термометра WF-5000 (B.Well; Швейцария) [12, 13].

Фиксирование результатов экспериментального исследования производили на 1-е, 3-е, 5-е, 8-е, 10-е сутки. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью программ Microsoft Excel 2014 и Statistica 13.0. Количественные признаки представляли как медиан, 25 и 75 перцентили (Me (25; 75)). Для статистического анализа полученных результатов применяли критерий Краскела–Уоллиса с последующим сравнением средних рангов по группам. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из анализа планиметрических показателей течения раневого процесса можно заключить, что на первые сутки процент уменьшения площади (ПУП) достоверно не отличался во всех трех исследуемых группах. В динамике наблюдали постепенное уменьшение ПУП в каждой группе с каждым днем эксперимента, особенно стоит отметить, что уже на третий день во второй группе ПУП был минимальным по сравнению с другими группами (различия статистически значимы) (рис. 1). Данные на 3-и сутки исследования составили: в первой группе 21,26% (20,6; 25,19), во второй — 61,54% (57,47; 65,77), в третьей — 33,18% (30,6; 36,36). Таким образом, ПУП раны во второй группе достоверно больше, чем в первой в 2,9 раза и чем в третьей — в 1,8 раз. На 5-е сутки достоверно показатели во второй группе 73,5% (76,85; 81,41) больше, чем в первой 34,69% (28,13; 39,87) и третьей 53,33% (47,85; 55,77) группах, в 2,1 и 1,4 раза, соответственно. Во второй группе 95,74% (89,45; 99,92) к концу наблюдения ПУП ран на 10-е сутки был достоверно больше, чем в контрольной 56,22% (54,53; 61,91), в 1,7 раза, чем в третьей группе 84,59% (73,35; 86,78) — в 1,1 раз.

Согласно полученным данным (табл. 1), показатель скорости заживления во второй группе в первые трое суток был достоверно больше, чем в контрольной и третьей группах, в 2,2 и 1,4 раза соответственно. На 5–8-е сутки исследования также лидирует вторая группа, так как в ней показатель скорости заживления был достоверно больше, чем в контрольной, в 2,8 раза, чем в третьей, — в 1,3 раза. К концу наблюдения, на 8–10-е сутки, во второй группе достоверно быстрее изменялась динамика в положительную сторону — в 1,9 раз, чем в первой группе и в 1,2 раза, чем в третьей.

При сравнении средневзвешенных значений ЛДФ поверхности ран было отмечено, что показатели

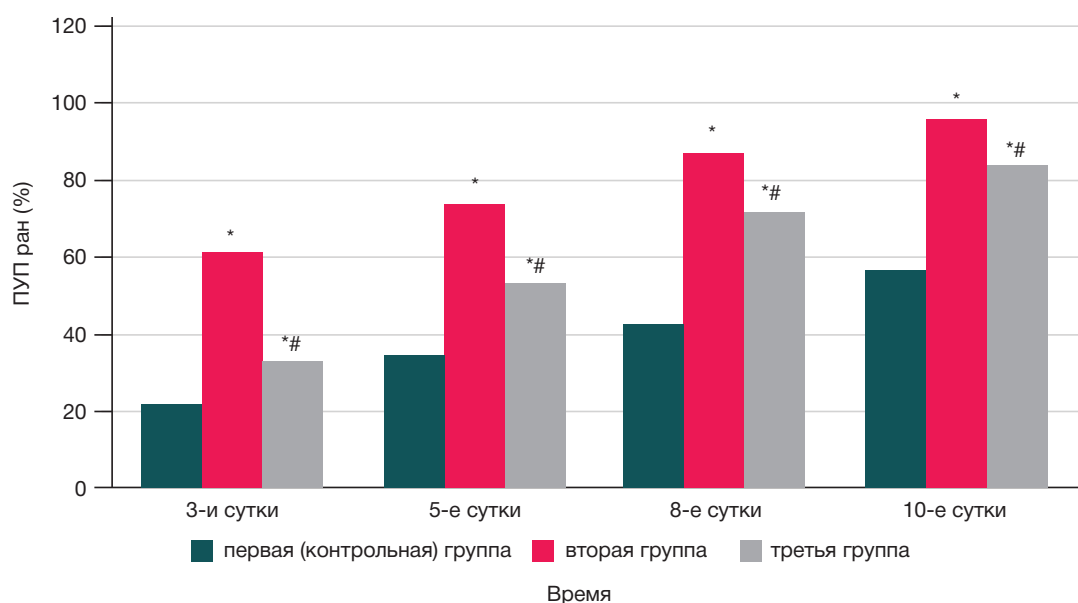


Рис. 1. Процент уменьшения площади (%), Ме (25; 75). * — $p < 0,05$ при сопоставлении первой (контрольной) группы с остальными группами; # — $p < 0,05$ при сопоставлении второй группы с третьей группой

второй группы достоверно ($p < 0,05$) отличались от третьей и первой группы на 3-е, 5-е, 8-е и 10-е сутки (рис. 2). На третьи сутки достоверно вторая группа (304,74 (288,21; 320,1) перфузионных единиц (пф. ед.)) лидировала в 1,2 и 1,03 раза по сравнению с первой (253,18 (245,39; 260,27) пф. ед.) и третьей (293,77 (278,51; 307,01) пф. ед.). Данные 5-х суток первой группы (269,26 (263,15; 275,79) пф. ед.), второй (371,69 (366,58; 377,17) пф. ед.), третьей (341,07 (334,61; 345,88) пф. ед.). Следовательно, во второй группе значения в 1,4 и 1,08 раз больше, чем в первой и третьей группах. По сравнению с первой группой (289,18 (284,97; 292,76) пф. ед.), на 8-е сутки показатель ЛДФ во второй группе (461,17 (457,33; 463,07) пф. ед.) был выше в 1,6 раза. По сравнению с третьей группой (403,84 (399,66; 407,39) пф. ед.), показатель ЛДФ во второй был выше в 1,1 раза. К концу исследования, на 10-е сутки, во второй (505,11 (499,29; 511,71) пф. ед.) группе значения были достоверно выше, чем в первой (301,45 (296,23; 307,01) пф. ед.) и в третьей (436,93 (431,59; 443,34) пф. ед.), в 1,7 и 1,1 раз соответственно.

Из анализа данных определения кислотно-щелочного баланса ран следует, что достоверно наименьшие показатели pH раны отмечались во второй группе по сравнению с первой и третьей на протяжении 3, 5, 8 и 10 суток лечения ($p < 0,05$) (табл. 2). На 3-и сутки pH во второй группе были достоверно меньше в 1,2 раза, чем в первой, и в 1,1 раз, чем в третьей. На 5-е сутки значения изменялись с такой же динамикой: во второй группе были достоверно меньше в 1,2 раза, чем в первой, и в 1,1 раз, чем в третьей. При сравнении контрольной группы с

третьей наименьшие показатели pH отмечали во второй группе, наибольшую разницу достоверно прослеживали на 10-е сутки — в 1,4 и 1,3 раза.

Из анализа результатов термометрии раневого ложа следует, что на первые сутки исследования достоверных отличий по изменению динамики локальной температуры ран во всех исследуемых группах не наблюдалось (рис. 3). На 3-и сутки лечения достоверно наименьшие показатели локальной температуры отмечали во второй (34,15 (33,6; 34,5) °C) и третьей группах (33,95 (33,7; 34,3) °C) по сравнению с контрольной (35,25 (35,1; 36,05) °C), в 1,03 раза в обеих группах. На 8-е сутки достоверно наименьшие показатели локальной температуры наблюдали во второй (36,55 (36,45; 36,8) °C) и третьей (36,83 (35,45; 37,3) °C) группах, по сравнению с контрольной (37,85 (37,5; 38,8) °C), в 1,03 раза. Контрольная группа оказалась наименее результативной по сравнению со второй и третьей. Так, температура на 10-е сутки (38,92 (38,3; 39,3) °C) увеличилась в 1,2 раза по сравнению с первыми сутками (33,75 (33,2; 34,3 °C)).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Из анализа планиметрических данных следует, что достоверно наибольшие показатели ПУП в течение всего периода исследования отмечали во второй группе. По данным скорости заживления, показатель во 2-й группе с 1-х по 5-е сутки был достоверно больше, чем в контрольной и 3-й группе, в 2,6 и 1,4 раза соответственно. Наибольшие показатели ЛДФ отмечали во 2-й группе, и

Таблица 1. Динамика заживления ран у экспериментальных животных в процессе лечения, Ме (25; 75)

Группа	Скорость заживления, %/сут			
	1–3-и сутки	3–5-е сутки	5–8-е сутки	8–10-е сутки
	$n = 24$	$n = 18$	$n = 12$	$n = 6$
Первая (контрольная)	9,05 (7,75; 2,66)	5,17 (3,66; 7,93)	2,61 (1,90; 3,19)	3,52 (2,74; 3,88)
Вторая	20,38 (18,80; 22,67)*	15,99 (11,99; 16,11)*	8,70 (6,98; 9,46)*	7,02 (4,91; 8,2)*
Третья	14,22 (11,39; 15,32)*, **	11,96 (6,73; 11,38)*, **, *	6,66 (3,69; 8,56)*, **, *	5,91 (3,85; 9,14)*, **, *

Примечание: * — $p < 0,05$ при сопоставлении контрольной группы с остальными группами; ** — $p < 0,05$ при сопоставлении второй группы с третьей группой.

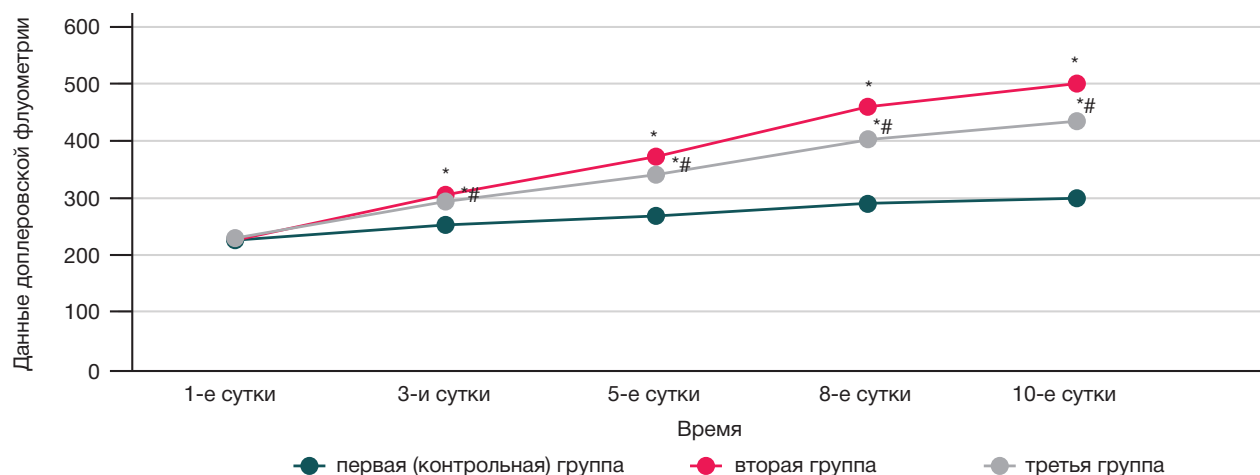


Рис. 2. Динамика лазерной доплеровской флоуметрии (пф. ед.), Ме (25; 75). * — $p < 0,05$ при сопоставлении первой (контрольной) группы с остальными группами; # — $p < 0,05$ при сопоставлении второй группы с третьей группой

они были выше, чем в 1-й и 3-й группах, в 1,3 и 1,2 раза соответственно, что говорило о наилучшем местном кровоснабжении раневого дефекта во второй группе. Согласно представленным данным кислотно-щелочного баланса ран, достоверно наименьшие показатели pH раны отмечали во 2-й группе по сравнению с 1-й и 3-й на протяжении 3-10-х суток, что указывало на создание кислой среды, которая неблагоприятно воздействовала на патогенные микроорганизмы. По данным термометрии, достоверно наименьшие показатели локальной температуры отмечали во 2-й и 3-й группах по сравнению с первой на 8-е и 10-е сутки, тогда как в контрольной группе в области раневого ложа температура неуклонно росла, что, возможно, свидетельствовало о выраженном воспалительном процессе.

Применяемые в нашей комбинации компоненты доказали эффективность в ускорении течения раневого процесса и в работах других авторов.

Так, местное применение пентоксифиллина улучшало локальный кровоток поврежденной ткани, что способствовало сокращению продолжительности заживления раневого дефекта [14]. Было доказано благоприятное влияние пентоксифиллина на заживление ожоговых ран при его местном использовании [15]. В другом исследовании указывали на активное заживление ран при лечении мазью, содержащей декспантенол, после фракционной абляционной CO_2 лазерной шлифовки фотоповрежденной кожи в рандомизированном проспективном клиническом исследовании. Авторы установили, что в условиях сухой кожи декспантенол способен в некоторой степени компенсировать пониженную гидратацию за счет увеличения содержания воды и положительного влияния на молекулярную подвижность липидных пластов и белков рогового слоя

[16]. Ряд авторов также исследовал физико-химические свойства и лечебный эффект бензалкония хлорида. Было обнаружено, что данный антисептик демонстрирует отчетливо выраженную противомикробную активность не только по отношению к патогенным бактериям, но и грибам рода *Candida* [17]. В проведенном исследовании эффективности воздействия бензалкония хлорида, иммобилизованного на основе полиэтиленоксида, на гнойно-воспалительный процесс мягких тканей были получены положительные данные, а также было отмечено увеличение скорости заживления кожного дефекта в первую фазу раневого процесса при применении данного антисептика [18].

Были проведены исследования, указывающие на благоприятное воздействие магнитотерапии на течение раневого процесса. Было установлено, что применение импульсного электромагнитного поля у пациентов с диабетической ангиопатией в 1,5 раза ускоряло заживление раны по сравнению с нелеченной [19]. В другом исследовании авторы указали на благоприятное воздействие терапевтического магнитного резонанса на заживление трофических язв, так, в опытной группе заживление происходило в течение 44 дней, а в контрольной — 97 дней [20].

ВЫВОДЫ

В ходе проведения экспериментального исследования на основании планиметрических данных, результатов исследования микрогемоциркуляции ран, определения кислотно-щелочного баланса, термометрии раневого ложа можно сказать, что наиболее эффективное заживление ран происходило во второй группе, где лечение проводили по предложенному нами способу. Следовательно, сочетанное применение комбинации «бензалкония

Таблица 2. Изменение показателя pH ран, Ме (25; 75)

Группа	1-е сутки $n = 30$	3-и сутки $n = 24$	5-е сутки $n = 18$	8-е сутки $n = 12$	10-е сутки $n = 6$
Первая (контрольная)	7,7 (7,54; 7,91)	7,54 (7,38; 7,71)	7,22 (7,18; 7,36)	7,275 (7,18; 7,36)	7,22 (7,11; 7,32)
Вторая	7,56 (7,02; 7,45)	6,5 (6,55; 6,83)*	6,28 (6,33; 6,512)*	5,42 (5,55; 6,245)*	5,01 (4,82; 5,95) *
Третья	7,63 (7,54; 7,99)	7,33 (7,20; 7,37)#	7,27 (6,93; 7,52)#	6,83 (6,55; 6,935)#	6,58 (6,43; 6,84) *, #

Примечание: * — $p < 0,05$ при сопоставлении контрольной группы с остальными группами; # — $p < 0,05$ при сопоставлении второй группы с третьей группой.

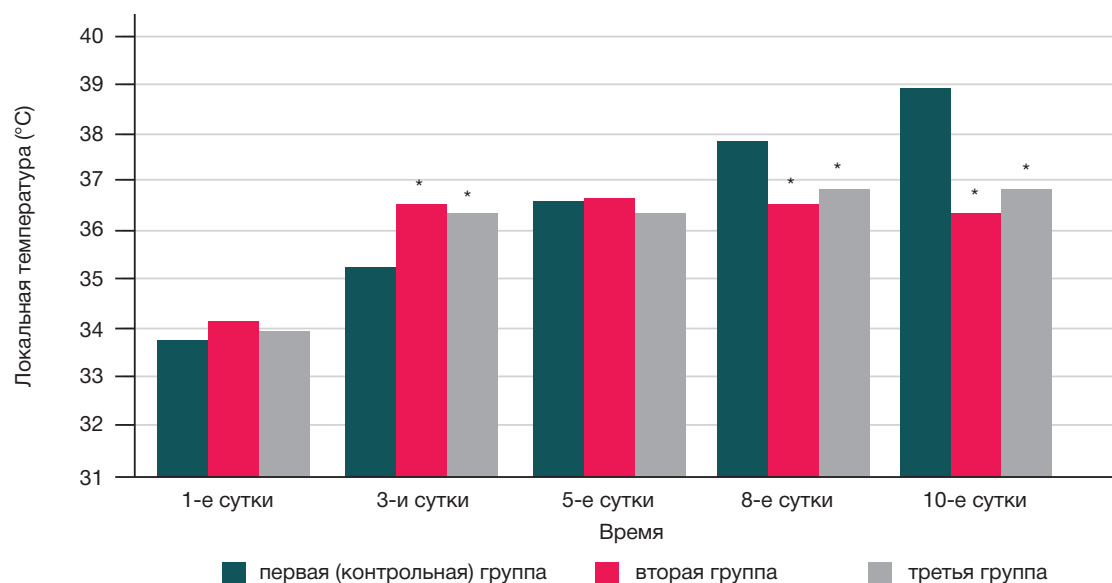


Рис. 3. Динамика локальной температуры ран (°C), Ме (25; 75); * — $p < 0,05$ при сопоставлении первой (контрольной) группы с остальными группами; # — $p < 0,05$ при сопоставлении второй группы с третьей группой

хлорид + декспантенол + NaKMЦ + пентоксифиллин» и магнитотерапии можно рекомендовать для дальнейшего

доклинического исследования в аспекте лечения контаминированных кожных ран.

Литература

- Марков С. Н., Спиридонов А. А., Слепов А. В. Возможность применения жировой аутокани для этапного закрытия раны голени. Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б. М. Костюченко. 2021; 8 (3): 46–51.
- Куликович Ю. К., Лызикив А. А., Каплан М. Л., Коваленко А. А., Усенкова В. В. Отдаленные результаты профундопластики у пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей в зависимости от состояния дистального русла. Проблемы здоровья и экологии. 2023; 20 (3): 46–52.
- Mansur HJ, Gatea FK. Effects of Topical Pentoxifylline on Induced Thermal Burn in Mice. International Journal of Pharmaceutical Quality Assurance. 2021; 12 (3): 299–305. DOI: 10.25258/ijpqa.12.3.26.
- Королёв Д. В., Плехова Н. Г., Шуматов В. Б. Местное лечение инфицированных ран в зависимости от фазы раневого процесса. Здоровье и образование в XXI веке. 2023; 25 (7): 69–75.
- Шуршина А. С., Кулиш Е. И. Изучение процесса диффузии в пленках натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы — лекарственное вещество. Изв. Саратов. ун-та Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. 2021; 21 (4): 382–90.
- Липатов В. А., Кудрявцева Т. Н., Северинов Д. А. Применение карбоксиметилцеллюлозы в экспериментальной хирургии паренхиматозных органов. Наука молодых – Eruditio Juvenium. 2020; 8 (2): 269–83. DOI: 10.23888/hmj202082269-283.
- Proksch E, Berardesca E, Misery L, Engblom J, Bouwstra J. Dry Skin Management: Practical Approach in Light of Latest Research on Skin Structure and Function. J Dermatolog Treat. 2020; 31 (7): 716–22. DOI: 10.1080/09546634.2019.1607024.
- Jean-Yves Maillard. Impact of benzalkonium chloride, benzethonium chloride and chloroxylonol on bacterial antimicrobial resistance. Journal of Applied Microbiology. 2022; 133 (6): 3322–46.
- Dion MW, Hussey DH, Osborne JW. The effect of pentoxifylline on early and late radiation injury following fractionated irradiation in C3H mice. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1989; 17 (1): 101–7. DOI: 10.1016/0360-3016(89)90376-3. PMID: 2745184.
- Чупин А. В., Пизова Н. В., Коршунов Д. А. Пентоксифиллин при сосудистой патологии. РМЖ. 2023; 3: 15–20.
- Богатикив А. А., Добрецов К. Г., Мелихова М. В., Рожко М. А., Лапина Н. В., Столяр С. В. и др. Новый способ лечения ожоговых ран с помощью адресной доставки лекарственных веществ магнитным наноносителем (экспериментальная часть). Журнал СВУ. Биология. 2022; 15 (3): 422–36.
- Shanmugaraj K, Keerthana B. Influence of Autologous Platelet Concentrates on the Dynamics of Regenerative Processes in Treatment of Trophic Ulcers of Lower Extremities. Indian Journal of Public Health. 2019; 10 (11): 1851.
- Васильев П. В., Маргарянц Н. Б., Ерофеев Н. П. Лазерная доплеровская флоуметрия в исследовании микролимфодинамики. Современные технологии в медицине. 2019; 11 (2): 92–7.
- Aghajani A, Kazemi T, Enayatifard R, Amiri FT, Narenji M. Investigating the skin penetration and wound healing properties of niosomal pentoxifylline cream. Eur J Pharm Sci. 2020; 151: 105434.
- Moreira VM, et al. Pentoxifylline/Chitosan Films on Wound Healing: In Vitro/In Vivo Evaluation. Pharmaceutics. 2023; 15 (4): 1122.
- Григорьян А. Ю., Бежин А. И., Панкрушева Т. А., Жилаева Л. В., Мишина Е. С. Выбор оптимальной основы для комбинации с бензалкония хлоридом для лечения гнойных ран (экспериментальное исследование). ВММТ. 2021; 28 (2): 35–9.
- Шутов Ю. М., Шумков О. А., Верятин Я. А. Оценка стимулирующего влияния обогащенной тромбоцитами аутоплазмы и оптимизации резорбционной функции лимфатической системы на заживление трофической язвы венозной этиологии. Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2023; 1: 15–23.
- Бежин А. И., Липатов В. А., Фрончек Э. В. и др. Применение хитозан-коллагенового комплекса с нано-частицами серебра и хитотрипсином в лечении гнойно-некротических ран. Вестник новых медицинских технологий. 2019; 26 (3): 23–8. DOI: 10.21626/vestnik/2019-2/01.
- Amareswari VH, Padma K, Dharmarajan P, Shivakumar S, Philip KS. Evaluation of Efficacy of Pulsed Electromagnetic Field Therapy as an Adjuvant Therapy in Healing of Diabetic Foot Ulcers. International Journal of Physiology. 2020; 8 (2): 6–12. DOI: 10.37506/ijop.v8i2.1234.
- Dixit S, Ahmad I, Gular K, Eid RA, Reddy RS, Ribeiro IL, et al.

Efficacy of single versus multiple exposure by electromagnetic modalities on gram-negative and positive bacterial strains in an

in-vitro model. Saudi J Biol Sci. 2021; 28 (3): 1678–86. DOI: 10.1016/j.sjbs.2020.12.004.

References

1. Markov SN, Spiridonov AA, Slepov AV. The possibility of using autologous adipose tissue for the stage shin wound closing. Wounds and wound infections. The Prof. BM Kostyuchenok Journal. 2021; 8 (3): 46–51. Russian.
2. Kulikov JK, Lyzikov AA, Kaplan ML, Kovalenko AA, Usiankova VV. Long-term results of profundoplasty in patients with atherosclerotic lesions of the arteries of the lower extremities, depending on the state of the distal bed. Health and Ecology Issues. 2023; 20 (3): 46–52. Russian.
3. Mansur HJ, Gatea FK. Effects of Topical Pentoxifylline on Induced Thermal Burn in Mice. International Journal of Pharmaceutical Quality Assurance. 2021; 12 (3): 299–305. DOI: 10.25258/ijpqa.12.3.26.
4. Korolev DV, Shumatov VB, Plekhova NG. Local treatment of infected wounds depending on the phase of the wound process. Health & education millennium. 2023; 25 (7): 69–75. Russian.
5. Shurshina AS, Kulish EI. Study of the diffusion process in films sodium salt of carboxymethyl cellulose — drug. Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology. 2021; 21 (4): 382–90. Russian.
6. Lipatov VA, Kudryavtseva TN, Severinov DA. Application of cellulose derivatives in experimental surgery of parenchymal organs. Science of the young (Eruditio Juvenium). 2020; 8 (2): 269–83. DOI: 10.23888/hmj202082269-283. Russian.
7. Proksch E, Berardesca E, Misery L, Engblom J, Bouwstra J. Dry Skin Management: Practical Approach in Light of Latest Research on Skin Structure and Function. J Dermatolog Treat. 2020; 31 (7): 716–22. DOI: 10.1080/09546634.2019.1607024.
8. Jean-Yves Maillard. Impact of benzalkonium chloride, benzethonium chloride and chloroxylenol on bacterial antimicrobial resistance. Journal of Applied Microbiology. 2022; 133 (6): 3322–46.
9. Dion MW, Hussey DH, Osborne JW. The effect of pentoxifylline on early and late radiation injury following fractionated irradiation in C3H mice. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1989; 17 (1): 101–7. DOI: 10.1016/0360-3016(89)90376-3. PMID: 2745184.
10. Chupin AV, Pizova NV, Korshunov DA. Pentoxifylline in vascular pathology. RMJ. 2023; 3: 15–20. Russian.
11. Bogatkov AA, Dobretsov KG, Melikhova MV, Rozhko MA, Lapina NV, Stolyar SV, et al. A new method for treating burn wounds using targeted delivery of medicinal substances by magnetic nanocarrier (experimental part). J. Sib. Fed. Univ. Biol. 2022; 15 (3): 422–36. Russian.
12. Shanmugaraj K, Keerthana B. Influence of Autologous Platelet Concentrates on the Dynamics of Regenerative Processes in Treatment of Trophic Ulcers of Lower Extremities. Indian Journal of Public Health. 2019; 10 (11): 1851.
13. Vasilev PV, Margaryants NB, Erofeev NP. Laser doppler flowmetry in the microlymphodynamics study. Sovremennye tehnologii v medicine. 2019; 11 (2): 92–7. Russian.
14. Aghajani A, Kazemi T, Enayatfard R, Amiri FT, Narenji M. Investigating the skin penetration and wound healing properties of niosomal pentoxifylline cream. Eur J Pharm Sci. 2020; 151: 105434.
15. Moreira VM, et al. Pentoxifylline/Chitosan Films on Wound Healing: In Vitro/In Vivo Evaluation. Pharmaceutics. 2023; 15 (4): 1122.
16. Grigoryan AY, Bezhin AI, Pankrusheva TA, Zhilyaeva LV, Mishina ES. Selection of the optimal basis for combination with benzalkonium chloride for the treatment of purulent wounds (experimental study). Journal of New Medical Technologies. 2021; 28 (2): 35–9. Russian.
17. Shutov YuM, Shumkov OA, Veryatin YaA. Evaluation of the stimulating effect of platelet-enriched autoplasm and optimization of the resorption function of the lymphatic system on the healing of a trophic ulcer of venous etiology. Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research. 2023; 1: 15–23. Russian.
18. Bezhin AI, Lipatov VA, Fronchek EV, et al. Application chitosan-collagen complex nano-particles of silver and chymotrypsin in the treatment of purulent necrotic wounds. Journal of New Medical Technologies. 2019; 26 (3): 23–8. DOI: 10.21626/vestnik/2019-2/01. Russian.
19. Amareswari VH, Padma K, Dharmarajan P, Shivakumar S, Dhilip KS. Evaluation of Efficacy of Pulsed Electromagnetic Field Therapy as an Adjuvant Therapy in Healing of Diabetic Foot Ulcers. International Journal of Physiology. 2020; 8 (2): 6–12. DOI: 10.37506/ijop.v8i2.1234.
20. Dixit S, Ahmad I, Gular K, Eid RA, Reddy RS, Ribeiro IL, et al. Efficacy of single versus multiple exposure by electromagnetic modalities on gram-negative and positive bacterial strains in an in-vitro model. Saudi J Biol Sci. 2021; 28 (3): 1678–86. DOI: 10.1016/j.sjbs.2020.12.004.