

Е.В. Фефелова, Е.М. Кривошеева

Читинский государственный университет,
Институт социально политических систем, Россия,
fefelova.elena@mail.ru, krivosheeva_em@mail.ru

Введение. Перспективным направлением в лечении раневого процесса является поиск препаратов, обладающих антисептическим действием, благотворно влияющих на местный иммунитет и ускоряющих заживление. Известно, что у 30% пациентов развиваются послеоперационные гнойные осложнения ран. На течение раневого процесса серьезное влияние оказывает реактивность организма, зависящая от активности метаболических процессов [5]. Примером такого влияния может быть гипергомоцистеинемия. Гомоцистеин в организме образуется при деметилировании метионина, его избыток приводит к повреждению сосудистой стенки за счет нарушения эндотелийзависимой вазодилатации. Окислительный стресс, вызванный гипергомоцистеинемией (ГГЦ), способствует перекисному окислению белков и липидов, а также усилению тромбогенеза и коагуляции [4]. Данные сдвиги усугубляют альтерацию и замедляют процессы выздоровления.

Согласно рекомендациям Американской ассоциации кардиологов, уровень гомоцистеина 10 мкмоль/л следует считать пограничным у лиц с наличием факторов риска (нездоровый образ жизни, употребление оральных контрацептивов, иммунодепрессантов и т.п.) [4]. Изучению механизмов влияния ГГЦ на течение раневого процесса в научной литературе уделяется недостаточное внимание.

Тактика в отношении местного лечения как обычных, так и длительно незаживающих ран за последние десять лет существенно изменилась. Разработаны новые принципы ведения ран, применяются повязки с новыми составами. Перед клиницистами стоит задача подобрать для лечения конкретной раны подходящую по своим характеристикам повязку.

В современной медицине используется множество растительных адаптогенов, для местного лечения раневого процесса, но поиск новых, более эффективных и безопасных средств продолжается. Молочай Фишера (*Euphorbia Fischeriana*, *Euphorbia Pallasii* tures L.) давно и с успехом применяется в народной медицине. Эффективность молочая объясняется богатым химическим составом: наличием флавоноидов, сапонинов, гликозидов, селена, аскорбатов, лактонов, обеспечивающих бактерицидное, противовоспалительное, противоопухолевое действие [1,2]. В тибетской медицине порошком корня молочая Фишера лечат ожоговые раны, трофические язвы и фурункулы [3].

В научной медицинской литературе нами не найдены данные об использовании экстракта корня молочая Фишера при лечении ран.

Целью нашей работы явилось изучение влияния экстракта молочая Фишера (ЭМФ) на раневой процесс в условиях гипергомоцистеинемии. Эффективность ЭМФ сравнивали с фармакопейным растительным препаратом ромазулан на основе экстракта ромашки, обладающим антибактериальными, противовоспалительными и репаративными свойствами.

Материалы и методы. Эксперимент поставлен на 80 белых лабораторных мышах – самцах средней массой 26 грамм, в соответствии с требованиями «Международных рекомендаций по проведению биомедицинских исследований с использованием животных», принятыми Международным Советом Медицинских Научных Обществ (CIJVS) в 1985 г. Мыши содержались в стандартных условиях вивария, получали стандартный корм и воду без ограничения. Жизнь экспериментальным животным по окончании эксперимента была сохранена.

Животные были разделены поровну на 8 групп (по 10 мышей в каждой группе):

1. интактные мыши (контроль I),

2. животные, у которых рана находилась под асептической повязкой (контроль II),
3. мыши со сформированным состоянием ГГЦ (контроль III),
4. с раной, повязка на которой содержала ромазулан,
5. с раной, леченой повязкой с ЭМФ,
6. животные с ГГЦ с раной, покрытой асептической повязкой,
7. мыши с ГГЦ, у которых при лечении раны использовался ромазулан,
8. животные с ГГЦ с повязкой на рану, содержащей ЭМФ.

Рану формировали путём иссечения кусочка кожи в области задней поверхности шеи по разметке шаблона в виде круга площадью 45 мм под фторотановым наркозом. На 1, 5 и 10 сутки измеряли её площадь. Модель гипергомоцистеинемии формировали внутрибрюшинным введением гомоцистеина в дозе 0,001 мг на 1 мл ОЦК в течение 10 дней. Уровень гомоцистеина определяли методом ВЭЖХ.

Всем животным ежедневно меняли повязки и измеряли площадь раны. На 1, 5 и 10 сутки проводили бактериологический анализ. Состояние микробного пейзажа раны оценивали по уровням выявляемости и обсемененности.

Экстракт из корня молочая Фишера готовили методом трехэтапной спиртово-хлороформной экстракции с предварительной очисткой сырья от смол, обладающих токсическим раздражающим действием согласно ГФ IX. Ромазулан разводили согласно инструкции.

Полученные данные обработаны методами непараметрической статистики в программе Statistica for Windows V. 6,0 (StatSoft, USA). Описательная статистика проводилась с помощью медианы, 25 и 75 перцентилей. Значимость изменений сравниваемых показателей анализировалась с помощью критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости – $P < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе эксперимента получены следующие результаты. Уровень гомоцистеина у интактных животных составил в среднем 4,46 мкмоль/л. При моделировании ГГЦ на 5 сутки уровень гомоцистеина поднялся до 28 мкмоль/л, а к 10 суткам достиг 39,1 мкмоль/л.

ГГЦ резко замедляла процессы репарации раны, снижая скорость регенерации в 3 раза относительно показателей 2 группы.

При анализе площади раны выявлено, что на 5 сутки площадь раны, леченой ЭМФ (5 группа), уменьшилась на 28,6%, леченой ромазуланом (4 группа) - на 13,5%, а на 10 сутки с ЭМФ – на 49%, с ромазуланом – на 31% ($p < 0,001$).

В условиях ГГЦ на 5 сутки площадь раны, леченой ЭМФ (8 группа) уменьшилась на 31,6%, ромазуланом (7 группа) – на 12%, на 10 сутки она сократилась у мышей 8 группы на 45%, в 7 группе только на 6% ($p < 0,001$).

Таким образом, действие ЭМФ в 2 раза ускорило процессы репарации на 5 сутки течения раневого процесса, на 10 сутки его действие также превосходило эффект ромазулана на 58%. В условиях ГГЦ эффективность ЭМФ возрастала. Так, на 5 сутки эффект ЭМФ превышал действие ромазулана в 2,6 раза, а на 10 суток – в 7,5 раз.

В условиях ГГЦ ромазулан практически не влиял на скорость заживления раны, в то время как влияние ЭМФ наиболее выражено – в условиях ГГЦ он в три раза ускорял процессы репарации.

Состояние микробного пейзажа раны оценивали при количественном и качественном его изучении. По частоте встречаемости в ране преобладали *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Staphylococcus saprofiticus* и *Staphylococcus aureus*. На протяжении всего эксперимента отмечалась тенденция увеличения количества *Staphylococcus saprofiticus* в группе контроля II, в то время как в опытных группах № 4 и 5 его количество оставалось в пределах нормы. На фоне ГГЦ частота встречаемости вышперечисленных микроорганизмов не менялась.

Уровень обсемененности раны *Candida albicans* у мышей II контрольной группы на 5 сутки был выше, чем в 4 и 5 опытных группах в 13 раз. К окончанию эксперимента наименьший уровень обсемененности раны *Candida albicans* отмечался в опытной группе с ЭМФ. В условиях ГГЦ уровень обсемененности *Candida albicans* был ниже в 10 раз, по сравнению со II контрольной группой. Эффект влияния ЭМФ на рост *Candida albicans* в условиях ГГЦ превосходил эффект ромазулана в 2,3 раза.

Staphylococcus aureus отсутствовал в исследуемых смывах в обеих опытных группах, в то время как у 50% животных, не получавших лечение, уровень КОЕ варьировал от $52,5 \times 10^5$ до $78,25 \times 10^4$. Оба препарата уменьшали содержание в ране как *Staphylococcus aureus*, так и *Escherichia coli*. На фоне ГГЦ прослеживается отчетливое влияние ЭМФ на *Staphylococcus aureus*, в то время как ромазулан не оказывал действия на данный микроорганизм.

Выводы. Данные, полученные в ходе нашего эксперимента, свидетельствуют о мощной стимуляции репаративных процессов при лечении раны экстрактом молочая Фишера. Гипергомоцистеинемия замедляет процессы репарации раны, но, несмотря на это, эффективность экстракта молочая остается высокой. Таким образом, экстракт молочая Фишера, полученный методом горячей спиртово-хлороформной экстракции, является эффективным средством для лечения ран.

Литература:

1. Лекарственные растения Забайкалья: методические рекомендации / Б.И Дулепова [и др.]. - Чита, 1991.
2. Телятьев, В.В. Целебные клады Центральной Сибири / В.В. Телятьев. –Иркутск, 2000.
3. Убашеев, И.О. Раны и их лечение в тибетской медицине / И.О. Убашеев [и др.]. - Новосибирск: Наука. Сиб. отделение, 1990. – 192 с.
4. Цыбиков, Н.Н. Роль гомоцистеина в патологии человека / Н.Н.Цыбиков, Н.М. Цыбикова // Успехи современной биологии. - 2007. – Т. 127.- № 5. – С. 471 –482.
5. Шаматкова, С.В. Использование аутовакцины в комплексном хирургическом лечении гнойно-воспалительных процессов мягких тканей в эксперименте иммуномодуляторов : автореф. дис.... канд. мед. наук: 14.00.27 / С.В. Шаматкова. – Смоленск, 2008. – 20 с.