

Применение композитных гидрогелевых покрытий на основе поливинилового спирта в эксперименте

В. И. Сильвистрович, А. А. Лызиков

УО «Гомельский государственный медицинский университет»
Республика Беларусь, 246000, Гомель, ул. Ланге, д. 5

Контакты: Виктория Иосифовна Сильвистрович, trosko.viktoriya.89@inbox.ru

Исследованы результаты применения в эксперименте композитных гидрогелевых покрытий пролонгированного действия на основе поливинилового спирта.

Цель исследования — сравнительная клиническая оценка эффективности разработанных композитных гидрогелевых покрытий пролонгированного действия в эксперименте у лабораторных крыс.

Материалы и методы исследования. После моделирования аллоксанового сахарного диабета и нейроишемической формы диабетической стопы у лабораторных белых крыс линии Wistar применены разработанные раневые покрытия. Проведен клинический анализ их эффективности и определен оптимальный состав. Животные были разделены на три группы, по 10 животных в каждой группе, следующим образом: первая — контроль с самостоятельным заживлением раны, вторая — с образцами № 1 (поливиниловый спирт + хитозан + пектин + L-аспаргиновая кислота + гентамицин), третья — с образцами № 2 (поливиниловый спирт + хитозан + пектин + L-аспаргиновая кислота + гентамицин + метилурацил). Первая смена повязки проводилась на 3-и сут с взятием гистологического материала, затем — через день. При смене повязки оценивались такие параметры, как характер и количество раневого отделяемого, размеры язвы, наличие грануляций и эпителизации. Динамическую оценку проводили на 3, 7, 14 и 21-е сут. Измерение площади язвы осуществляли путем переноса контура язвы на миллиметровую бумагу с ручным подсчетом.

Результаты исследования. Скорость заживления язв в экспериментальных группах была выше, чем в контрольной группе. При сравнении второй и третьей групп отмечали значительный прирост скорости к 7-м сут в третьей группе ($p < 0,05$), что сократило общие сроки заживления язв на 7 сут.

Заключение. Проведенное исследование показало, что сроки заживления язв у лабораторных животных при применении разработанных раневых покрытий значительно сокращаются по сравнению с контрольной группой. Предложенный метод местного лечения можно считать эффективным при лечении трофических язв сосудистой этиологии на фоне сахарного диабета.

Ключевые слова: трофическая язва, ишемия конечности, раневое покрытие, гидрогель, эксперимент.

Для цитирования: Сильвистрович В. И., Лызиков А. А. Применение композитных гидрогелевых покрытий на основе поливинилового спирта в эксперименте. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка. 2021, 8 (3): 20-23.

DOI: 10.25199/2408-9613-2021-8-3-20-23

Results of application composite hydrogel coatings based on polyvinyl alcohol in the experiment

V. I. Sil'vistrovich, A. A. Lyzikov

Gomel State Medical University
5 Lange Str., Gomel, 246000, Belarus

The results of the use in the experiment of composite hydrogel coatings of prolonged action based on polyvinyl alcohol are investigated.

Objective. The aim of the study is a comparative clinical assessment of the effectiveness of the developed composite hydrogel coatings of prolonged action in an experiment in laboratory rats.

Materials and research methods. After modeling alloxan diabetes mellitus and neuroischemic form of diabetic foot in laboratory white Wistar rats, the developed wound dressings were applied. A clinical analysis of their effectiveness was carried out and the optimal composition was determined. The animals were divided into three groups, 10 animals in each group, as follows: the first — control with self-healing of the wound, the second — with samples No. 1 (polyvinyl alcohol + chitosan + pectin + L-aspartic acid + gentamicin), the third — with samples No. 2 (polyvinyl alcohol + chitosan + pectin + L-aspartic acid + gentamicin + methyluracil). The first dressing change was carried out on the third day with the taking of histological material, then - every other day. When changing the dressing, such parameters as the nature and amount of wound discharge, the size of the ulcer, the presence of granulations and epithelialization were assessed. Dynamic assessment was performed on the 3rd, 7th, 14th and 21st days. The measurement of the area of the ulcer was carried out by transferring the contour of the ulcer to graph paper with manual counting.

Research results. The healing rate of ulcers in the experimental groups was higher than in the control group. When comparing second and third groups, a significant increase in speed was noted by the seventh day in third group ($p < 0.05$), which reduced the overall healing time of ulcers by 7 days.

Conclusion. The study showed that the healing time of ulcers in laboratory animals with the use of the developed wound dressings is significantly reduced in comparison with the control group. The proposed method of local treatment can be considered effective in the treatment of vascular etiology trophic ulcers against the background of diabetes mellitus.

Key words: trophic ulcer, limb ischemia, wound covering, hydrogel, experiment.

For citation: Sil'vistrovich V. I., Lyzikov A. A. Results of application composite hydrogel coatings based on polyvinyl alcohol in the experiment. Wounds and wound infections. The Prof. B. M. Kostyuchenok Journal. 2021, 8 (3): 20-23.

Введение

Проблема поиска новых методов местного лечения трофических язв сосудистой этиологии, особенно на фоне сахарного диабета, имеет большое практическое значение и остается актуальной задачей современной гнойной хирургии. У пациентов с сахарным диабетом при невозможности выполнения реконструктивно-восстановительных операций на сосудах нижних конечностей или при наличии противопоказаний к оперативному лечению хронические раны существуют годами, что в значительной мере снижает качество жизни больных, повышает риск инфицирования и, как следствие, ампутации конечности [1].

Целью нашего исследования являлась клиническая оценка эффективности разработанных композитных гидрогелевых покрытий пролонгированного действия в эксперименте у лабораторных крыс.

Материалы и методы исследования

Экспериментальная работа выполнена на базе НИЛ УО «Гомельский государственный медицинский университет» г. Гомеля на 30 белых крысах-самцах линии Wistar массой 250–370 г. Животных содержали в индивидуальных клетках на стандартном рационе вивария со свободным доступом к воде и пище. Эксперимент проведен с соблюдением принципов гуманности Директивы Европейского парламента и Совета Европейского Союза, а также Хельсинкской декларации.

Моделирование сахарного диабета выполняли с применением аллоксана гидрата в дозировке 320 мг/кг по разработанной нами схеме. Измерение уровня глюкозы крови проводили глюкометром «Сателлит». Ишемию конечности моделировали путем лигирования бедренной артерии. Эффективность модели оценивали путем определения цвета и температуры лапы животного.

Трофическую язву задней лапы крысы моделировали подкожным введением 0,6 мл 10,0 % хлорида кальция по наружной поверхности голени. На месте введения формировался некротический струп, отторжение которого с формированием обширного язвенного дефекта наблюдалось в среднем на 5-е сут.

С учетом проведенных нами ранее исследований разработаны раневые покрытия на основе поливинилового спирта (ПВС), соответствующие клинико-микробиологическим особенностям ран пациентов с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы [2]. Изготовление образцов раневых покрытий выполнялось на базе Института механики металлополимерных систем им. В. А. Белого. Определены следующие составы покрытия: № 1 – ПВС + хитозан + пектин + L-аспаргиновая кислота + гентамицин; № 2 – ПВС + хитозан + пектин + L-аспаргиновая кислота + гентамицин + метилурацил.

После отторжения некротического струпа раневая поверхность обрабатывалась раствором хлоргексидина, накладывался соответствующий по форме образец раневого покрытия. Рана закрывалась стерильной марлевой салфеткой, которая фиксировалась одиночными узловыми швами к коже. С целью профилактики снятия повязки животным надевали специально разработанные воротники.

Животные были разделены на три группы, по 10 животных в каждой группе, следующим образом: первая – контроль с самостоятельным заживлением раны, вторая – с образцами № 1, третья – с образцами № 2. Первая смена повязки проводилась на 3-и сут с взятием гистологического материала, затем – через день. При смене повязки оценивались такие параметры, как характер и количество раневого отделяемого, размеры язвы, наличие грануляций и эпителизации. Динамическую оценку проводили на 3, 7, 14 и 21-е сут. Измерение площади язвы осуществляли путем переноса контура язвы на миллиметровую бумагу с ручным подсчетом.

Результаты исследования

После отторжения некротического струпа у животных всех групп наблюдались глубокие язвы со скудным серозным экссудатом. В контрольной группе к 5-м сут язвы стали сухими, без отделяемого, с бледно-розовыми, вялыми грануляциями. Уменьшение глубины язвы отмечено к 7-м сут, появление краевой эпителизации – к 14-м. Полное заживление язв отмечалось лишь к 35-м сут наблюдения.

Во второй группе при смене покрытия на 3-и сут имело место скудное серозное отделяемое, регистрировалось уменьшение глубины язвы, на дне присутствовали ярко-розовые мелкозернистые грануляции. К 7-м сут отмечалось выравнивание дна язвы по отношению к коже, отделяемое скудное, серозное, без запаха. К 14-м сут у всех животных группы наблюдалась активная краевая эпителизация с уменьшением площади язвы. Полное заживление язвы отмечено к 28-м сут.

В третьей группе при смене покрытия на 3-и сут обнаружено уменьшение глубины язвы, отделяемое серозное, скудное, без запаха. К 7-м сут наблюдалось выравнивание дна язвы по отношению к коже, определялась краевая эпителизация. Полная эпителизация отмечена к 21-м сут.

Для оценки динамики заживления язв по формулам вычисляли следующие показатели [3]:

1) остаточная площадь язвы (ΔS , %):

$$\Delta S = \frac{S_n \cdot 100\%}{S_o},$$

где S_n — площадь раны на n -е сутки, S_o — исходная площадь раны;

2) скорость заживления язвы ($V_{зж}$, %/сут):

$$V_{зж} = \frac{(S_o - S_n) \cdot 100\%}{S_o \cdot N},$$

где S_o — исходная площадь раны; S_n — площадь раны на n -е сутки; N — порядковый номер суток эксперимента.

Как видно из таблицы, скорость заживления язв была выше в первой и второй группах, чем в контрольной группе. При сравнении второй и третьей групп отмечали значительный прирост скорости заживления вторичным натяжением к 7-м сут в третьей группе ($p < 0,05$), что сократило общие сроки заживления язв на 7 сут.

Заключение

Проведенное исследование показало, что сроки заживления язв у лабораторных животных при применении разработанных раневых покрытий значительно сокращаются по сравнению с контрольной группой. Предложенный метод местного лечения можно считать эффективным при лечении трофических язв со судистой этиологии на фоне сахарного диабета.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Таблица. Сравнительная клиническая характеристика динамики заживления язв у экспериментальных животных

Table. Comparative clinical characteristics of the ulcer healing dynamics in experimental animals

Сутки Days	Площадь, см ² Area, cm ²			Остаточная площадь, % Residual area, %			Скорость заживления, %/сутки Healing rate, %/days		
	I группа group	II группа group	III группа group	I группа group	II группа group	III группа group	I группа group	II группа group	III группа group
0	4,12	3,93	3,81	100	100	100	0	0	0
3	3,993	3,659	3,67	96,92	93,1	96,22	1,03	2,3	1,26
7	3,825	2,84	1,814	92,84	72,26	47,61	1,02	3,96	7,48
14	2,996	1,372	0,425	72,72	34,91	11,15	1,95	4,65	6,35
21	2,374	0,29	Заживле- ние Healing	57,62	7,38	0	2,02	4,41	3,57
28	1,207	Заживле- ние Healing		29,3	0		2,53	3,57	

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Грекова Н. М., Лебедева Ю. В., Шишменцев Н. Б., Динерман Г. В. Пути снижения частоты высоких ампутаций при сахарном диабете и прогноз для оперированной диабетической стопы. Современные проблемы науки и образования. 2017; (5): 5. [Grekova N. M., Lebedeva Yu. V., Shishmentsev N. B., Dinerman G. V. Ways to reduce the frequency of high amputations in diabetes mellitus and prognosis for operated diabetic foot = Grekova N. M., Lebedeva Yu. V., Shishmentsev N. B., Dinerman G. V. Puti snizheniya chastoty vysokikh amputatsiy pri sakharanom diabete i prognoz dlya operirovannoy diabeticheskoy stopy. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2017; (5): 5. (In Russ.)]
2. Сильвистрович В. И., Лызиков А. А., Ярец Ю. И. Взаимосвязь уровня микробной нагрузки с клиническими особенностями течения заболевания у пациентов с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы. Проблемы здоровья и экологии. 2021; (1): 41–47. [Sil'vistrovich V. I., Lyzikov A. A., Yarets Yu. I. Relationship between the level of microbial load and clinical features of the course of the disease in patients with neuroischemic form of diabetic foot syndrome = Sil'vistrovich V. I., Lyzikov A. A., Yarets Yu. I. Vzaimosvyaz' urovnya mikrobnoy nagruzki s klinicheskimi osobennostyami techeniya zabolevaniya u patsiyentov s neyroishecheskoy formoy sindroma diabeticheskoy stopy. Problemy zdorov'ya i ekologii. 2021; (1): 41–47. (In Russ.)]
3. Баранов Е. В., Третьяк С. И., Недзьведь М. К. и др. Использование мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани при лечении раневых дефектов кожных покровов в эксперименте. Весті Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. 2014; (1): 60–67. [Baranov E. V., Tretyak S. I., Nedzved M. K., et al. The use of mesenchymal stem cells of adipose tissue in the treatment of wound defects of the skin in the experiment = Baranov Ye. V. Tret'yak S. I., Nedz'ved' M. K. i dr. Ispol'zovaniye mezenkhimal'nykh stvolovykh kletok zhirovoy tkani pri lechenii ranevykh defektov kozhnykh pokrovov v eksperimente. Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. 2014; (1): 60–67. (In Russ.)]