

ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МАЗИ ГИПОФУР В УСЛОВИЯХ КЛИНИКИ

Талипов Н.О., Сопуев А.А., Акматов Т.А., Шарапов Н.Ж.

Национальный хирургический центр Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (720044, Бишкек, ул. И. Абдраимова, 25)

Для улучшения результатов лечения больных с гнойными ранами мягких тканей применялась мазь Гипофур – новый комбинированный лекарственный препарат отечественного производства. Под наблюдением находились 37 больных основной и 26 больных контрольной группы. В I фазе раневого процесса местное лечение проводилось с 10 % раствором натрия хлорида. Во II фазе раневого процесса применяли средства, предназначенные для активации регенераторных процессов в ране – мазь Гипофур в основной и мазь Левомеколь в контрольной группе. Контроль раневого процесса осуществлялся путем исследования мазков – отпечатков, в начале II фазы раневого процесса и на 3-е, 6-е, 10-е сутки лечения. На основе изучения динамики цитологической картины установлено, что при применении мази Гипофур происходило усиление неспецифических факторов защиты, повышение количества молодых клеток грануляционной ткани, про- и фибробластов, макрофагов, эндотелия, полибластов. По мнению авторов, местная гипофуротерапия гнойных ран позволяет улучшить результаты лечения больных и сократить сроки их лечения.

Ключевые слова: раны, гнойные раны, мази.

CHARACTERISTIC OF CYTOLOGICAL PICTURE OF DURATION OF WOUND HEALING PROCESSES WHEN APPLYING OINTMENT GIPOFUR IN THE CLINIC

Talipov N.O., Sopuev A.A., Akmatov T.A., Sharapov N.J.

National Surgical Center of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic (720044, Bishkek Street I. Abdraimova, 25)

To improve the results of treatment of patients with purulent wounds of soft tissue Gipofur ointment was applied - a new drug combination of domestic production. We observed 37 patients in the main group and 26 patients in the control group. In phase I, the local treatment of the wound process was carried out with a 10 % solution of sodium chloride. In phase II of the wound process, for the activation of regenerative processes in the wound - Gipofur ointment was used in the main group and ointment Levomekol in the control group. Control of wound healing process was carried out by smears - prints at the beginning of Phase II of wound healing and on the third, the 6th, the 10th day of treatment. Based on the study of the dynamics of the cytologic picture, it was shown that the application of the ointment Gipofur took part in strengthening of non-specific defense, increasing the number of young cells of the granulation tissue, pro-and fibroblasts, macrophages, endothelial polyblasts. According to the authors, the local Gipofurotherapy of purulent wounds improves treatment outcomes and reduces the time of treatment.

Keywords: wounds, purulent wounds, ointments.

Введение. Несмотря на то, что многие вопросы гнойной хирургии считаются решенными и хирурги, казалось, имеют в своем арсенале многообещающие антибактериальные средства, проблема лечения гнойной инфекции по-прежнему остается актуальной.

Общеизвестно, что на современном этапе лечение гнойных ран осуществляется с учетом фазы раневого процесса [5].

Хирургическое вмешательство, бесспорно, остается основным методом лечения гнойных ран [4]. Местное применение различных лекарственных средств является неотъемлемой составляющей, а иногда, и основным методом в лечении гнойных ран [3].

Поскольку задачи, стоящие в 1, 2 и 3-й фазе заживления весьма различны [6], то и лечение обязательно должно проводиться в соответствии с фазами течения раневого процесса [2, 5].

В Кыргызской Республике (кафедра управления и экономики фармации, технологии лекарственных средств КГМА им. И. К. Ахунбаева) разработан принципиально новый комбинированный лекарственный препарат – мазь «Гипофур», содержащий в качестве антимикробного средства – нитрофурал (фурацилин) и облепиховое масло как стимулятор репаративных процессов [1].

Правильная оценка изменений в ране возможна исключительно при тщательном изучении цитологии гнойных ран как показателя процесса ее заживления.

Цель исследования. Оценка эффективности мази Гипофур во II фазе раневого процесса.

Материалы и методы. Для контроля над течением раневого процесса и сравнительной оценки эффективности лечения у 37 больных основной группы и 26 больных контрольной группы использовали метод цитологического анализа раневых отпечатков.

Контроль раневого процесса осуществлялся путем исследования мазков – отпечатков в начале II фазы раневого процесса и на 3-е, 6-е, 10-е сутки лечения. При этом контролировались следующие элементы мазка: микрофлора, количество нейтрофилов, степень деструкции лейкоцитов, характеристика фагоцитоза, а также другие клеточные элементы крови и соединительной ткани (лимфоциты, моноциты, плазмоциты, макрофаги, гигантские многоядерные клетки, фибробласты, полибласты, эндотелий, эпителий) с выделением 6 типов цитограмм. Анализ сроков появления отдельных элементов цитограммы, а также количественные характеристики клеток объективно характеризовали ход процесса заживления.

Во II фазе раневого процесса применяли средства, предназначенные для активации регенераторных процессов в ране – мазь Гипофур в основной группе и мазь Левомеколь в контрольной группе.

Результаты исследования и их обсуждение. По нашим данным, окончание воспалительной фазы и начало фазы регенерации раневого процесса соответствовало 4–5 суткам лечения. К этому моменту общее состояние больных было удовлетворительным, боли в области раны были незначительными или отсутствовали вовсе. Раны характеризовались отсутствием гиперемии, отсутствием или незначительной инфильтрацией тканей вокруг ран, появлением отчетливой демаркации с отторжением некротических тканей, слабой экссудацией ран и самое главное – появлением в отдельных местах островков грануляций.

При исследовании раневых отпечатков в начале II фазы раневого процесса цитологическая картина в основной и контрольной группе были практически идентичными и

характеризовались следующим образом: в *основной группе* число лейкоцитов в поле зрения – $83,1 \pm 0,6$, уровень клеточной деструкции – $60,8 \pm 0,6$ %, нейтрофилы составляли $81,6 \pm 0,4$ %, лимфоциты – $2,2 \pm 0,2$ %, полибласты – $1,6 \pm 0,2$ %, макрофаги до $2,7 \pm 0,3$ % и фибробласты – $1,8 \pm 0,2$ %; а в *контрольной группе* число лейкоцитов в поле зрения – $82,7 \pm 0,7$, уровень клеточной деструкции – $59,7 \pm 0,6$ %, нейтрофилы составляли $81,3 \pm 0,5$ %, лимфоциты – $2,3 \pm 0,2$ %, полибласты – $1,7 \pm 0,2$ %, макрофаги до $2,8 \pm 0,2$ % и фибробласты – $1,8 \pm 0,2$ % (табл. 1).

Таблица 1. Цитограмма ран в начале II фазы раневого процесса

Показатель цитограммы	Группы	
	Основная	Контрольная
Число лейкоцитов в поле зрения	$83,1 \pm 0,6$ (81,8-81,4)	$82,7 \pm 0,7$ (80,2-83,2)
P	$\geq 0,05$	
% деструкции лейкоцитов	$60,8 \pm 0,6$ (59,7-61,9)	$59,7 \pm 0,6$ (58,5-60,9)
P	$\geq 0,05$	
Число микробных тел на 1000 лейкоцитов	$1,7 \times 10^3 \pm 0,04$ (1,62-1,78)	$1,7 \times 10^3 \pm 0,04$ (1,61-1,79)
P	$\geq 0,05$	
Нейтрофилы (%)	$81,6 \pm 0,4$ (80,7-82,5)	$81,3 \pm 0,5$ (82,0-82,4)
P	$\geq 0,05$	
Лимфоциты (%)	$2,2 \pm 0,2$ (1,8-2,6)	$2,3 \pm 0,2$ (1,8-2,8)
P	$\geq 0,05$	
Полибласты (%)	$1,6 \pm 0,2$ (1,2-2,0)	$1,7 \pm 0,2$ (1,2-2,2)
P	$\geq 0,05$	
Макрофаги (%)	$2,7 \pm 0,3$ (2,2-3,2)	$2,8 \pm 0,2$ (2,3-3,3)
P	$\geq 0,05$	
Фибробласты (%)	$1,8 \pm 0,2$ (1,5-2,2)	$1,8 \pm 0,2$ (1,4-2,2)
P	$\geq 0,05$	
Многоядерные клетки (%)	-	-
P		
Плазматические клетки (%)	-	-
P		
Эндотелий (%)	-	-
P		
Эпителий	-	-

В основной группе на 3-е сутки гипофуротерапии число лейкоцитов в поле зрения составляло $72,2 \pm 0,6$, уровень клеточной деструкции – $44,9 \pm 0,4$ %, отмечалось значительное уменьшение количества нейтрофилов до $72,3 \pm 0,4$ %, при этом происходило существенное увеличение количества недифференцированных полибластов до $8,3 \pm 0,2$ %, макрофагов – до $4,6 \pm 0,3$ %. Молодые фибробласты составляли $4,4 \pm 0,2$ %, а в отдельных раневых отпечатках появлялись многоядерные клетки $-1,3 \pm 0,1$ % (табл. 2).

В контрольной группе в этот период цитограммы по-прежнему характеризовались подавляющим преобладанием нейтрофилов – $75,4 \pm 0,5$ % с относительно высоким уровнем клеточной деструкции ($50,5 \pm 0,5$ %). Отмечалось сравнительно медленное увеличение в раневых отпечатках числа незрелых мононуклеарных элементов – макрофагов ($4,2 \pm 0,4$ %) и фибробластов ($3,8 \pm 0,2$ %). Все это свидетельствовало о затянувшемся регенераторном процессе (табл. 2).

Таблица 2. Сравнительная оценка цитологической картины в клинических группах

Показатель цитограммы	Группы					
	Основная			Контрольная		
	3-сутки	5-сутки	10-сутки	3-сутки	5-сутки	10-сутки
Число лейкоцитов в поле зрения	$72,2 \pm 0,6$ (71,1-73,3)	$58,8 \pm 0,5$ (57,7-59,9)	$14,7 \pm 0,6$ (13,5-15,9)	$73,3 \pm 0,7$ (71,9-74,7)	$63,2 \pm 0,7$ (61,7-64,7)	$(20,6 \pm 0,7$ 19,2-22,0)
P	$\geq 0,05$	$\leq 0,05$	$\leq 0,05$			
% деструкции и лейкоцитов	$44,9 \pm 0,4$ (44,1-45,7)	$35,4 \pm 0,4$ (34,5-36,3)	$20,8 \pm 0,4$ (19,9-21,7)	$50,5 \pm 0,5$ (49,4-51,6)	$38,6 \pm 0,5$ (37,6-39,6)	$26,3 \pm 0,6$ (25,1-27,5)
P	$\leq 0,05$	$\leq 0,05$	$\leq 0,05$			
Число микробных тел на 1000 лейкоцитов	$1,1 \times 10^3 \pm 0,05$ (1,01-1,1)	$2,7 \times 10^2 \pm 0,05$ (2,6-2,8)	$0,5 \times 10^2 \pm 0,04$ (0,4-0,6)	$1,2 \times 10^3 \pm 0,08$ (1,1-1,3)	$2,9 \times 10^2 \pm 0,07$ (2,8-3,0)	$0,8 \times 10^2 \pm 0,06$ (0,7-0,9)
P	$\geq 0,05$	$\geq 0,05$	$\leq 0,05$			
Нейтрофилы (%)	$72,3 \pm 0,4$ (71,4-73,3)	$61,2 \pm 0,4$ (60,4-62,0)	$30,6 \pm 0,4$ (29,7-31,5)	$75,4 \pm 0,5$ (74,4-76,4)	$68,6 \pm 0,5$ (67,5-69,7)	$46,8 \pm 0,6$ (45,6-48,0)
P	$\leq 0,05$	$\leq 0,05$	$\leq 0,05$			
Лимфоциты (%)	$5,6 \pm 0,3$ (5,0-6,2)	$7,6 \pm 0,3$ (7,0-8,2)	$9,5 \pm 0,2$ (9,1-9,9)	$4,5 \pm 0,3$ (3,8-5,2)	$5,3 \pm 0,2$ (4,8-5,8)	$7,3 \pm 0,3$ (6,7-7,9)
P	$\geq 0,05$	$\leq 0,05$	$\leq 0,05$			
Полибласты (%)	$8,3 \pm 0,2$ (7,8-8,8)	$9,6 \pm 0,2$ (9,2-10,0)	$22,1 \pm 0,5$ (21,2-23,0)	$7,3 \pm 0,2$ (6,8-7,8)	$8,2 \pm 0,2$ (7,7-8,7)	$16,9 \pm 0,5$ (16,0-17,8)
P	$\geq 0,05$	$\leq 0,05$	$\leq 0,05$			
Макрофаги (%)	$4,6 \pm 0,3$ (4,0-5,2)	$6,8 \pm 0,2$ (6,2-7,2)	$11,4 \pm 0,3$ (10,8-12,0)	$4,2 \pm 0,4$ (3,4-5,0)	$5,4 \pm 0,3$ (4,8-6,0)	$9,2 \pm 0,3$ (8,6-9,8)
P	$\geq 0,05$	$\leq 0,05$	$\leq 0,05$			
Фибробласты (%)	$4,5 \pm 0,2$ (4,0-5,0)	$6,4 \pm 0,3$ (5,9-6,9)	$10,9 \pm 0,3$ (10,3-11,5)	$3,8 \pm 0,2$ (3,3-4,3)	$5,1 \pm 0,2$ (4,6-5,6)	$8,7 \pm 0,3$ (8,1-9,3)
P	$\geq 0,05$	$\leq 0,05$	$\leq 0,05$			

Показатель цитогаммы	Группы					
	Основная			Контрольная		
	3-сутки	5-сутки	10-сутки	3-сутки	5-сутки	10-сутки
Многоядерные клетки (%)	1,3±0,1 (1,1-1,5)	2,9±0,2 (2,6-3,2)	6,5±0,2 (6,0-7,0)	1,2±0,1 (0,9-1,5)	2,3±0,2 (1,8-2,8)	4,4±0,3 (3,7-5,1)
P	≥0,05	≥0,05	≤0,05			
Плазматические клетки (%)	1,6±0,1 (1,4-1,8)	3,1±0,2 (2,7-3,6)	3,6±0,2 (3,2-4,0)	1,5±0,1 (1,2-1,8)	2,5±0,2 (2,0-3,0)	2,7±0,2 (2,3-3,1)
P	≥0,05	≥0,05	≤0,05			
Эндотелий (%)	-	1,2±0,1 (1,2-1,4)	1,7±0,2 (1,4-2,0)	-	0,7±0,1 (0,5-0,9)	0,9±0,2 (0,5-1,3)
P		≥0,05	≤0,05			
Эпителий	-	Группы клеток	Пласты клеток	-	-	Группы клеток

Через 6 суток лечения в мазках-отпечатках *основной группы* выявлялась картина активно текущего репаративного процесса, что проявлялось прогрессивным снижением количества полиморфноядерных нейтрофилов на $61,2\pm 0,4$ % по сравнению с исходным уровнем, увеличением полибластов – на $9,6\pm 0,2$ %, активных макрофагов – на $6,8\pm 0,2$ %, фибробластов – до $6,4\pm 0,3$ %, многоядерных клеток – $2,9\pm 0,2$ %, плазматических клеток – $3,1\pm 0,2$ %, эндотелий – $1,2\pm 0,1$ %. В большинстве раневых отпечатков [25 (67,6%)] – отмечались группы клеток эпителия, что отражало интенсивное течение II фазы раневого процесса (табл. 2).

В *контрольной группе* в эти сроки процент дегенеративно измененных клеток составлял $38,6\pm 0,6$ %, против $35,4\pm 0,4$ % в основной группе. Сравнительно медленно отмечалось увеличение в раневых отпечатках незрелых мононуклеарных элементов (полибласты – $8,2\pm 0,2$ %, макрофаги – $5,4\pm 0,3$ %, фибробласты – $5,1\pm 0,2$ %, многоядерные клетки – $2,3\pm 0,2$ %, плазматические клетки – $2,5\pm 0,2$ %, эндотелий – $0,7\pm 0,1$ %). Во многих раневых отпечатках отмечались единичные клетки эпителия (табл. 2).

На десятые сутки лечения в *основной группе* содержание нейтрофилов составляло всего $30,6\pm 0,4$ %. Резко преобладали молодые клетки грануляционной ткани: фибробласты, макрофаги, эндотелий, полибласты – $10,9\pm 0,3$ %, $11,4\pm 0,9$ %, $1,7\pm 0,2$ %, $22,1\pm 0,5$ %, соответственно. Обнаружен процесс краевой эпителизации. В препаратах эпителий был представлен в виде пластов клеток (табл. 2).

На десятые сутки лечения цитологическая картина раневых отпечатков в *контрольной группе* существенно отличалась от картины в основной группе: нейтрофилы в контрольной группе составляли $46,8\pm 0,6$ %, лимфоциты – $7,3\pm 0,3$ %, полибласты – $16,9\pm 0,5$ %, макрофаги – $9,2\pm 0,3$ %, фибробласты – $8,7\pm 0,3$ %, многоядерные клетки – $4,4\pm 0,3$ %, плазматические

клетки – $2,7 \pm 0,2$ %, эндотелий – $0,9 \pm 0,1$ %. В препаратах эпителий был представлен в виде группы клеток (табл. 2).

Кроме того, во всех мазках-отпечатках изучалась активность фагоцитоза.

Достоверное снижение количества незавершенного и извращенного видов фагоцитоза по отношению к завершённому в основной группе по сравнению с контрольной группой было получено на 6-е и 10-е сутки раневого процесса. Так, на третьи сутки завершённый фагоцитоз в основной группе составлял 13,1 %, а в контрольной группе – 11,5 %, в свою очередь незавершённый фагоцитоз встречался реже в основной группе (70,5 % против 73,1 %).

На 6-е сутки отмечалось уменьшение частоты извращенного фагоцитоза в основной группе по сравнению с контрольной (5,5 % против 7,6 %).

На 10-е сутки раневого процесса также отмечалось достоверное увеличение частоты завершённого фагоцитоза в основной группе по отношению к контрольной группе (81,1 % против 73,1 %), в свою очередь незавершённый фагоцитоз в основной группе наблюдался реже (18,9 % против 26,9 %). Извращенная фагоцитарная активность на 10-е сутки не наблюдалась и ни в контрольной, и ни в основной группах (табл. 3).

Таблица 3. Характеристика фагоцитоза

Фагоцитоз	Извращенный n (%)		Незавершенный n (%)		Завершённый n (%)	
	Основная (n-37)	Контр-я (n-26)	Основная (n-37)	Контр-я (n-26)	Основная (n-37)	Контр-я (n-26)
Сутки						
Начало II фазы РП	15 (40,5%)	9 (34,6%)	22 (59,5%)	17 (65,4%)	-	-
3-е	6 (16,4%)	4 (15,4%)	26 (70,5%)	19 (73,1%)	5 (13,1%)	3 (11,5%)
6-е	2 (5,5%)	2 (7,6%)	18 (48,6%)	14 (53,8%)	17 (45,9%)	10 (38,6%)
10-е	-	-	7 (18,9%)	7 (26,9%)	30 (81,1%)	19 (73,1%)

Более информативно определение типа цитологической картины по соотношению количества клеточных элементов.

Результаты определения типа цитологической картины представлены в табл. 4.

Таблица 4. Типы цитограмм

Сутки	Группы	Типы цитограмм n (%)					
		I	II	III	IV	V	VI
Начало II фазы	Основная (n-37)		6 (16,2%)	28 (75,7%)	3 (8,1%)		

Сутки	Группы	Типы цитогрaмм n (%)					
		I	II	III	IV	V	VI
раневого процесса	Контр-я (n-26)		4 (15,4%)	19 (73,1%)	3 (11,5%)		
3-е	Основная (n-37)		3 (8,1%)	27 (73,1%)	7 (18,8%)		
	Контр-я (n-26)		2 (7,7%)	20 (76,9%)	4 (15,4%)		
6-е	Основная (n-37)			18 (50,4%)	11 (28,2%)	6 (16,2%)	2 (5,2%)
	Контр-я (n-26)			17 (65,4%)	6 (23,1%)	3 (11,5%)	
10-е	Основная (n-37)				4 (10,8%)	6 (16,3%)	27 (72,9%)
	Контр-я (n-26)				3 (12,5%)	7 (26,0%)	16 (61,5%)

Выводы. На основании изучения цитологической картины мазков-отпечатков можно утверждать о противовоспалительном, стимулирующем процессы регенерации свойствах мази Гипофур.

При местном применении мази Гипофур в лечении гнойных ран в фазе регенерации происходит усиление неспецифических факторов защиты, увеличение количества молодых клеток грануляционной ткани, про- и фибробластов, макрофагов, полибластов, в результате чего ускоряется течение II фазы раневого процесса.

Список литературы

1. Дооталиева С.Ч. Разработка и фармакологические исследования мазевой композиции, содержащей каротиноиды и антимикробное средство: Автореф. дис. канд. фарм. наук. – Бишкек, 2008. – 19 с.
2. Корнев В. М. Лечение гнойных ран многокомпонентными мазями на гидрофильной основе и электрофорезом перги: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Воронеж, 1997. – 24 с
3. Лечение гнойных ран с применением многокомпонентных мазей на основе энтеросгеля / А.Ю. Григорьян, А.И., Бежин, Т.А. Панкрушева и др. // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск). – 2011. – № 12 (107). – С. 12-16.
4. Привольнев В.В. Основные принципы местного лечения ран и раневой инфекции / В.В. Привольнев, Е.В. Каракулина // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2011. – № 3. – С. 214-222.

5. Современные взгляды на патогенез и лечение гнойных ран / О.Э. Луцевич, О.Б. Тамразова, А.Ю. Шикунова и др. // Хирургия. – 2011. – № 5. – С. 72-77.
6. Способ оценки процесса заживления гнойной раны / С.Г. Измайлов, В.В. Бесчастнов, А.А. Ботяков и др. // Амбулаторная хирургия. – 2004. – № 4. – С. 89-90.

Рецензенты:

Алыбаев Э.У., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом оперативной хирургии, Кыргызская государственная медицинская академия, г. Бишкек.

Тилеков Э.А., д.м.н., преподаватель кафедры СД в хирургии ФУССД, Кыргызский государственный институт переподготовки и повышения квалификации, г. Бишкек.