

УДК 615.017.322.47.014.47

ИЗУЧЕНИЕ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПЛЕНОК С АЛОЭ И АКТОВЕГИНОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Кищенко В.М., Степанова Э.Ф., Воронков А.В., Кулешова С.А.

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ МЗ РФ, sinayaptica@yandex.ru

Проведено исследование активности космецевтических пленок ранозаживляющего действия с алоэ и актовегином в сравнении с препаратом (стандартом) гелем Актовегин 20 %. Эксперимент проведен на модели «линейной» раны у крыс. Оценку процесса заживления проводили путем систематического измерения площади раневой поверхности. Исследуемые объекты наносили ежедневно на поверхность ран открытым способом. Течение воспалительного процесса оценивали визуально. Заживление ран при применении космецевтических пленок с алоэ и актовегином проходило быстрее в сравнении с группой негативного контроля на 37,5 %, в сравнении с препаратом (стандартом) гелем Актовегин 20 % процент ускорения заживления составил 28,6.

Ключевые слова: «линейные» раны, космецевтические пленки, алоэ, актовегин, ранозаживляющее действие.

STUDY WOUND-HEALING EFFECT DERMATOLOGICAL FILMS WITH ALOE AND AKTOVEGIN IN EXPERIMENTAL

Kishchenko V.M., Stepanova E.F., Voronkov A.V., Kuleshova S.A.

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute - a branch Medical University VolgGMU Health Ministry RF, sinayaptica@yandex.ru

The research activity of cosmeceutical films wound healing action with aloe and aktoveginom compared with the drug (standard) gel Aktovegin 20 %. The experiment was conducted on the model of the "linear" wounds in rats. The evaluation of the healing process was carried out by systematic measurement of the area of the wound surface. Objects of study applied daily to the surface wounds open way. The inflammation was assessed visually. Wound healing is the application of cosmetic films with aloe and aktoveginom held fast in comparison to a negative control group by 37.5 % compared with the preparation (standard) 20 % gel Aktovegin accelerate healing percentage was 28.6.

Keywords: "linear" wound cosmeceutical film aloe aktovegin, wound-healing effect.

Кожа человека в норме имеет здоровый и ухоженный вид, обеспеченный правильным питанием и косметическим уходом. Она часто подвергается вредному внешнему воздействию, что может сопровождаться истончением, шелушением, появлением угрей, акне и ран. Степень изменения и выраженность дефекта часто зависит от таких факторов, как: тип кожи, возраст, терапевтический подход к лечению. Современный медицинский и космецевтический арсенал имеет достаточно широкую линейку средств, позволяющих влиять на процесс заживления ран. Однако на сегодняшний день вопрос ускоренного заживления ран остается открытым.

Целью исследования являлось изучение ранозаживляющих свойств космецевтических пленок с алоэ и актовегином в эксперименте [3,4].

Материалы и методы исследования

Определение ранозаживляющих свойств космецевтических плёнок проводилось на модели «линейной» раны у крыс-самцов линии Wistar массой от 250 до 300 г [1]. Животные содержались в виварии ПМФИ на стандартном рационе питания. Все этапы работы с

животными проводились в соответствии с руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ [5].

Для оценки процесса заживления и эффективности проводимого лечения систематически наблюдали за состоянием раны: измеряли размеры раны, отмечали состояние кожных покровов вокруг раны.

Животные подразделялись на 6 групп по 8 крыс: первая группа – негативный контроль, вторая группа – основа плёнки, третья группа – плёнка с экстрактом алоэ, четвертая группа – плёнка с актовегином, пятая группа – препарат сравнения (стандарт) гель Актовегин 20 %, шестая группа – исследуемая плёнка с алоэ и актовегином.

В качестве наркозного вещества использовали хлоралгидрат (300 мг/кг). После наступления наркозного сна приступали к хирургическому вмешательству. На поверхности бедра крыс удаляли шерсть посредством депиляции. Площадь депилируемой поверхности составляла около 3 см².

Для получения раны складку кожи захватывали хирургическим пинцетом и удаляли лоскут кожи ножницами, соблюдая правила асептики. Раны крысам наносились примерно одного диаметра. Площадь собственно раневой поверхности составляла около 2,6 см² [1].

Местную консервативную терапию ран проводили открытым способом (без повязки) путем нанесения исследуемых объектов на раневую поверхность один раз в день до полного заживления. Измерение ран проводили ежедневно в течение первых пяти дней, далее – через день.

Степень заживления ран у животных оценивали весовым методом по площади раны.

Лечение исследуемыми объектами начинали на следующий день после проведения операции. Среднюю массу «площади ран» определяли на аналитических весах следующим образом: в дни измерения наносили контуры ран на целлофан, а затем переносили на плотный ватман, после чего макеты подвергали взвешиванию. Характер воспалительного процесса в каждой группе животных оценивали визуально. Результаты эксперимента обработаны статистически в программе Microsoft Office Excel.

По результатам проведенных исследований рассчитали процент сокращения срока заживления ран по следующей формуле:

$$x = \frac{t - t_1}{t} * 100\%$$

где t – время заживления ран в контрольной группе в днях;

t_1 – время заживления леченых ран в днях при применении исследуемой космецевтической плёнки с алоэ и актовегином.

Результаты и их обсуждение

Полученные в ходе эксперимента результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Изучение ранозаживляющей активности космецевтической пленки с алоэ и актовегином

ДНИ	ГРУППА					
	1	2	3	4	5	6
1	2,45±0,86	2,79±0,42	4,09±0,16	3,60±4,78	3,95±0,39	2,94 ±0,30
2	2,23±0,35	1,56±0,24	2,49±0,14	2,86±0,45	2,62±0,36	1,91±0,13
3	1,86±0,34	1,04±0,28	1,91±0,19	1,82±0,55	2,29±0,72	1,57±0,19
4	1,64±0,36	0,85±0,12	1,68±0,19	1,85±0,29	2,07±0,59	1,03±0,05
5	1,19±0,18	0,75±0,15	1,17±0,14	1,64±0,37	1,68±0,47	0,68±0,09*
7	0,78±0,21	0,36±0,09	0,80±0,14	0,88±0,07	1,12±0,20	0,58±0,11#
9	0,62±0,20	0,23±0,07	0,60±0,15	0,64±0,11	0,94±0,16	0,28±0,03#
11	0,53±0,13	0,17±0,07*	0,48±0,16	0,37±0,03	0,78±0,24	0,20±0,02*#
13	0,41±0,54	0,07±0,02	0,34±0,14	0,29±0,03	0,60±0,21	0,14±0,01
15	0,39±0,15	0,04±0,00*	0,18±0,04	0,15±0,02	0,25±0,07	0,04±0,005*#
17	0,34±0,15	0,03±0,006	0,11±0,03	0,04±0,01	0,25±0,07	0±0
19	0,28±0,06	0±0	0,07±0,03*	0±0	0,14±0,04	
21	0,24±0,04		0±0		0,06±0,02	
23	0,12±0,02				0±0	
25	0,06±0,02					
26	0±0					

Примечание: # – изменения статистически достоверны по отношению к группе препарата гель Актовегин 20% (стандарт), $p \leq 0,05$;

* – изменения статистически достоверны по отношению к негативному контролю, $p \leq 0,05$.

Группа 1 – негативный контроль.

Группа 4 – плёнка с актовегином.

Группа 2 – основа плёнки.

Группа 5 – гель Актовегин 20 % (стандарт).

Группа 3 – плёнка с алоэ.

Группа 6 – пленка с алоэ и актовегином.

В группе животных негативного контроля в области ран была отмечена гиперемия в первые сутки после проведения операции. На 5 день дефекты кожи крыс были заполнены зрелой грануляционной тканью, степень зрелости которой повышалась от поверхности раны ко дну. Грануляционная ткань, образовавшаяся после проведения хирургического вмешательства, имела темно-красный цвет. На 7-й день после начала опыта у животных без фармакологического вмешательства образовался струп. При этом корка была жесткая, грубая, темно-красного цвета. Струпы отпадали на 13-й день, при этом отмечалось не полное очищение раневой поверхности, однако дно раны было сухим и ровным. Процесс регенерации проходил от краев раны к центру. Стадия полной реорганизации рубца у большинства крыс этой группы наступала на 21–22-й день от начала эксперимента.

У половины крыс из группы, которым в качестве коррекции наносили основу пленки, в первые несколько дней после проведения операционного вмешательства отмечалась гиперемия краев ран. При формировании грануляционной ткани в ране были видны формирующиеся сосудистые петли, направленные перпендикулярно к раневой поверхности, их зрелость повышалось от краёв раны к центру. Грануляционная ткань имела красный цвет. Струпы в этой группе животных появлялись на 6 день после операции и отпадали на 8-й день. Края ран более мягкие, корка менее грубая, чем у группы крыс негативного контроля, при этом ложе ран было чистое, сухое, ровное, полностью очищенное от некротической массы. Процесс регенерации кожи проходил от краев к центру раны. Полная реорганизация рубца произошла на 16-е сутки.

У группы животных, которым в качестве коррекции наносили пленку с алоэ, в первые дни после проведения операции гиперемии вокруг ран не наблюдалось. На 5 сутки дефекты кожи заполнены зрелой грануляционной тканью, степень зрелости которой повышалась от поверхности раны ко дну. Образовавшаяся грануляционная ткань имела красный цвет. На 6-й день после проведения операции у животных данной группы образовывался струп. Корка имела серовато-красный цвет, структура тонкая, края загнуты наверх. На 13-й день струпы отпадали. Доннышко ран было чистое, сухое, ровное. Процесс регенерации проходил от краев к центру раны. Полная реорганизация рубца в этой группе животных наблюдалась на 19-й день.

В группе животных, которым в качестве лечения наносили пленку с актовегином, гиперемия на первые сутки после проведения операции наблюдалась в единичном случае. В дальнейшем в процессе лечения созревающая грануляционная ткань заполняла раневой дефект крыс. В грануляционной ткани видны формирующиеся сосудистые петли, направленные перпендикулярно к раневой поверхности, их зрелость повышается от поверхности раны ко дну. Грануляционная ткань красного цвета. На 5-й день образовался

струп. Края корки загибались вверх, структура плотная, цвет темно-красный. На 9-й день струпы отпадали, необходимо отметить, что ложе ран было чистым, сухим, ровным. Процесс регенерации проходил от краев к центру раны. Полная реорганизация рубца у животных данной группы произошла на 17-й день.

Гиперемии краев ран в группе животных, которым в качестве коррекции наносили гель Актовегин 20 % (стандарт), отмечено не было. На 5-ый день раневые дефекты крыс были заполнены зрелой грануляционной тканью. Ближе к поверхности раны степень зрелости грануляционной ткани уменьшалась, сосуды были мелкие (капиллярного типа). Их количество увеличивалось по сравнению с 4-ым днём. Грануляционная ткань имела красный цвет. У животных в группе препарата сравнения геля Актовегин 20 % (стандарт) струп появлялся уже на 6-й день после начала эксперимента. Образовавшаяся корка имела грубую структуру с загнутыми краями, выходящими за края раны. На 10-й день струпы отпадали, открывая чистое, сухое, ровное доньшко ран. Процесс регенерации проходил от краев к центру раны. Полное заживление у данной группы животных наступало на 21-й день после начала эксперимента.

У группы крыс, которым в качестве лечения наносили пленку с алоэ и актовегином, гиперемия вокруг ран в первые несколько дней после проведения операционного вмешательства не наблюдалась. Уже с первых суток лечения наблюдали эффективное очищение ран у животных, что свидетельствовало об увеличении функциональной активности фагоцитов. На 5-ый день дефекты кожи крыс были заполнены зрелой грануляционной тканью. Также нами было отмечено уменьшение признаков воспаления, редуцированное новообразование капилляров, т.к. по мере созревания потребность грануляционной ткани в активном поступлении питательных веществ уменьшалась [2]. Грануляционная ткань имела розовый цвет. На 6-й день образовался струп. Корка имела тонкую структуру с загнутыми кверху краями, равными краям ран. На 9-й день корки отпадали. Стоит отметить, что доньшко ран было чистое, ровное, сухое.

Процесс регенерации проходил от краев к центру раны. Полная реорганизация рубца произошла на 15-й день. Образовывались сплошные эпителиальные пласты, закрывающие рану по краям на фоне гранулирующих тканей.

В ходе эксперимента во всех экспериментальных группах животных не отмечали рецидива воспаления. Негативных местных и общих реакций при нанесении космецевтических ранозаживляющих плёнок не отмечали, что подтверждает безопасность при их применении.

Процент сокращения срока заживления ран при применении космецевтической плёнки с алоэ и актовегином в сравнении с группой негативного контроля составил 37,5 %.

При сравнении результатов экспериментальной группы с группой препарата – аналога (стандарта) гелем Актовегин 20 % процент ускорения заживления составил 28,6.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что применение исследуемых космецевтических ранозаживляющих плёнок с алоэ и актовегином способствует быстрому и полному отторжению некротических тканей из раны и значительно сокращает сроки заживления ран. Наличие регенерирующего действия определяет целесообразность дальнейшего изучения космецевтической ранозаживляющей плёнки с алоэ и актовегином для создания космецевтического средства, стимулирующего регенерацию тканей.

Список литературы

1. Воспроизведение заболеваний у животных для экспериментально-терапевтических исследований / под ред. И.В. Лазарева. – Л.: Медгиз, 1954. – 392с.
2. Кафедра хирургии медико-профилактического факультета Первого Московского Медицинского Университета им. И.М. Сеченова, 2014 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.surgerympf.com/lection/75-obschie-principyu-mestnogo-lecheniya-ran.html>
3. Космецевтика: пер. с англ. / под ред. З. Д. Дрелос, В. А. Виссарионова. – М.: ООО «Рид Элсивер», 2010. – 264 с.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства: в 2 ч. – 16-е изд., перераб. и доп. – Новая Волна, 2012. – 1216 с.
5. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / под ред. А.Н.Миронов, Н.Д. Бунатян и др. – М.: Гриф и К, 2012. – Ч. 1. – 944с.

Рецензенты:

Погорелый В.Е., д.б.н., профессор кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии ПМФИ-филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ МЗ РФ, г. Волгоград.

Кодониди И.П., д.фарм.н., доцент кафедры органической химии ПМФИ-филиала ГБОУ ВПО ВолгГМУ МЗ РФ, г. Волгоград.