

РАЗНЫЕ АСПЕКТЫ

РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИЙ ЭФФЕКТ ГИДРОГЕЛЕЙ КАРБОПОЛОВ ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ У КРЫС

Е. В. Зиновьев¹, Г. К. Ивахнюк², К. А. Дадаян³, Т. О. Лагвилава¹

В экспериментах на крысах оценили влияние 0,5 % гидрогелей редкосшитых акриловых полимеров (карбополов), антибактериальной мази на основе полиэтиленоксидов (левомеколь), серебросодержащих кремов (дермазин и аргосульфат), мази сульфадиазина серебра с эпидермальным фактором роста (эбермин), раневыми покрытиями из бактериальной целлюлозы с повидарголом, с нуль-валентным серебром (aquacell-Ag) на репаративные процессы (сроки очищения и эпителизацию, частоту нагноения), индекс заживления, а также импеданс кожи крыс при гнойно-некротических поражениях кожи на фоне диабета. Установлено, что местное применение гидрогелей карбополов, модифицированных электрическим (частотно-модулированным сигналом), с антисептиками (повидарголом) и наноконпонентами (природным комплексом фуллеренов) сокращает срок очищения ран от детрита на фоне декомпенсированного диабета на 3,6 сут ($p > 0,05$), а также их заживления на 8,4 сут ($p < 0,05$), снижает частоту нагноения на 23,3 % ($p < 0,05$), оказывает выраженное бактерицидное действие по отношению к возбудителям раневых инфекций, восстанавливает импеданс тканей. Гидрогели на основе редкосшитых акриловых полимеров являются перспективной основой для ранозаживляющих рецептур, предназначенных для лечения гнойно-некротических поражений на фоне синдрома диабетической стопы.

Ключевые слова: репаративная регенерация; синдром диабетической стопы; гнойные раны; влажное заживление; гидрогели; карбопол; редкосшитые акриловые полимеры

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет является одним из наиболее распространенных соматических заболеваний населения. Им страдает не менее 6 – 8 % населения России [2, 13, 14]. Синдром диабетической стопы встречается у 30 – 80 % больных сахарным диабетом. Он развивается у 80% больных диабетом спустя 15 – 20 лет после начала заболевания, его признаки диагностируют у каждого третьего больного диабетом в России [3, 11]. В лечении пациентов с синдромом диабетической стопы важная роль отводится местному консервативному лечению ран [7]. Для достижения положительных результатов местного лечения гнойно-некротических поражений кожи при диабете важен подбор оптимальной основы ранозаживляющих рецептур, обеспечивающих течение репаративной регенерации в условиях влажной среды, не позволяющей формировать зоны вторичного некроза и рецидива поражения [4, 6]. Перспективным подходом к оптимизации процесса репарации ран на фоне диабета может стать разработка

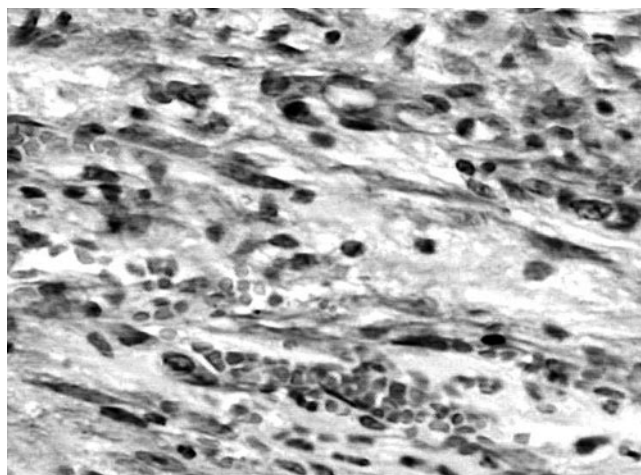
ранозаживляющих средств на основе гелей редкосшитых акриловых полимеров [12, 14]. К достоинствам гелей на основе карбополов следует отнести термическую, химическую и микробиологическую устойчивость, высокую вязкость, даже при низких концентрациях полимера, способность стабилизировать эмульсии I и II рода, совместимость с большинством лекарств, широкий диапазон pH (от 4 до 10), отличные суспендирующие свойства и тиксотропность, легкость нанесения и удаления с поверхности кожи, высокая сорбционная способность лекарственных веществ [15]. Нами ранее было показано, что при воздействии на 0,5 % гидрогель Carborol ETD 2020 электрическим частотно-модулированным сигналом происходит изменение его структуры, заключающееся в разрушении поперечных швов пространственной решетки редкосшитого полимера, что повышает его квазимакропористость, сорбционную, осмотическую активность, а также электрофизические свойства дипольных молекул воды без изменения ее химического состава и вязкости [1, 5]. Электрофизическое воздействие на гидрогели (преимущественно, на диполи воды) обеспечивает “слабое воздействие” путем управления физико-химическими процессами в веществе на границе раздела фаз.

Цель исследования — экспериментальное изучение эффективности гидрогелей Carborol ETD 2020, модифицированных электрическим (частотно-модулирован-

¹ Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6.

² Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), 190013, Санкт-Петербург, пр-т Московский, 26.

³ ООО “Рэний 08”, 190013, Санкт-Петербург, пр-т Московский, 26.



Кожа крысы спустя 10 сут после воспроизведения гнойно-некротического процесса в коже и подкожно-жировой клетчатке крыс при аллоксановом диабете на фоне применения модифицированного геля Carbopol ETD 2020 с фуллеренами C_{60} . Активный фагоцитоз с развитием соединительной ткани на месте мышечной пластинки. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 320$.

ным) воздействием, при гнойно-некротических поражениях кожи на фоне декомпенсированного диабета.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на 208 белых нелинейных крысах массой 240 – 280 г в клинике экспериментальной физиологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова. В ходе их проведения соблюдены положения “Руководства по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ” [8]. Сахарный диабет у животных моделировали путем однократного внутрибрюшинного введения аллоксана в дозе 170 мг/кг. Тяжелый деком-

пенсированный диабет у животных, определяемый по динамике гликемии, развивался к исходу первой недели после инъекции аллоксана. Манипуляции с животными проводили под ингаляционным эфирным наркозом. Гнойно-некротические поражения площадью 5 – 10 % поверхности тела воспроизводили по собственной методике [5], для этого осуществляли круговое иссечение кожи до собственной фасции (диаметр раны соответствовал расчетному) и контаминацию раны микробной взвесью, содержащей 10^9 микробных тел культуры золотистого стафилококка штамма 209 P. Микробную культуру получали в лаборатории кафедры микробиологии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова. Препараты наносили на раны спустя 15 – 30 мин после их моделирования, впоследствии — при перевязках, выполняемых через день, вплоть до заживления ран. Для местного лечения ран в опытной группе животных использовали: модифицированные частотно-модулированным сигналом гидрогели Carbopol ETD 2020 с вязкостью 65 ± 5 Пуаз, pH 7,5, производства ООО “Рэний 08” (Санкт-Петербург) с повидарголом, янтарной кислотой, сульфадиазином серебра и эпидермальным фактором роста, природным комплексом фуллеренов C_{60} (шунгитом). В группах сравнения раны обрабатывали: левомеколем (“Нижфарм”, Нижний Новгород); дермазином (“Lek Pharma”, Словения); аргосульфамом (“Jelfa”, Польша); эбермином (Центр геной инженерии и биотехнологии, Куба); раневыми покрытиями из бактериальной целлюлозы (БЦ) с пропиткой повидарголом или с сукциноматом (Научно-исследовательский институт высокомолекулярных соединений РАН, Санкт-Петербург); из целлюлозы гидрофайбер с серебром (“Convatec”, Великобритания).

Для оценки эффективности ранозаживляющих средств ежедневно проводили оценку внешнего вида

Таблица 1. Планиметрическая оценка эффективности ранозаживляющих средств при экспериментальном диабете у крыс ($M \pm m$)

Группа животных (в каждой $n = 8$)	Препараты	Сроки заживления ран, сут	
		нет диабета	есть диабет
Сравнения	Мазь левомеколь	$32,4 \pm 0,4$	$39,1 \pm 0,7^2$
	Крем дермазин	$29,3 \pm 0,4^1$	$35,8 \pm 0,7^{1,2}$
	Крем аргосульфам	$29,5 \pm 0,4^1$	$36,0 \pm 0,6^{1,2}$
	Мазь эбермин (сульфадиазин серебра + ЭФР)	$28,8 \pm 0,5^1$	$34,4 \pm 0,5^{1,2}$
	Покрытие из БЦ с сукциноматом	$33,4 \pm 0,8$	$40,2 \pm 0,6^2$
	Покрытие из БЦ с повидарголом	$29,5 \pm 0,7^1$	$36,2 \pm 0,6^{1,2}$
	Покрытие aquasol-Ag	$28,3 \pm 0,9^1$	$34,5 \pm 0,6^{1,2}$
Опытные (гидрогели 0,5 % карбопола)	Гель без пропитки (контроль)	$31,2 \pm 0,4^1$	$37,5 \pm 0,6^2$
	Гель с сукциноматом	$33,6 \pm 0,6$	$39,4 \pm 0,4^2$
	Гель с повидарголом	$30,2 \pm 0,3^1$	$36,8 \pm 0,6^{1,2}$
	Гель с сульфадиазином серебра + ЭФР	$29,5 \pm 0,5^1$	$37,2 \pm 0,6^{1,2}$
	Гель с фуллеренами C_{60}	$27,6 \pm 0,5^1$	$32,7 \pm 0,5^{1,2}$
Контроль	Без лечения	$34,5 \pm 0,8$	$41,1 \pm 0,7^2$

Примечание. Различия достоверны по сравнению: ¹ — с контролем (без лечения); ² — с группой животных без диабета, $p < 0,05$.

ран, отмечали характер отделяемого, наличие и вид грануляций, фиксировали сроки отторжения струпа и заживления ран. Определение площади раны и расчет индекса заживления проводили, используя планиметрический метод Л. Н. Поповой [10]. Антимикробные свойства ранозаживляющих средств оценивали по величине зон задержки роста стандартной культуры *Staphylococcus aureus* 209 P на стандартной чашке Петри, куда помещали повязки шириной 6 и 12 мм, обработанные препаратом [8].

Коэффициент поляризации пораженных участков кожи лабораторных животных измеряли с помощью прибора для импульсной импедансометрии производства “Квантмедприбор” (Самара, Россия).

Экспериментальные данные обрабатывали методами вариационной статистики. Рассчитывали значение среднего арифметического (M), среднего квадратического отклонения (δ), среднеквадратической (стандартной) ошибки среднего арифметического (m), доверительного интервала истинного среднего (IX) в исследуемой выборке с вероятностью 95 % ($p = 0,05$). Достоверность различий между полученными показателями оценивали с помощью t -критерия Стьюдента ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наибольшая эффективность при лечении гнойных ран у животных с декомпенсированным диабетом установлена в случаях местного применения мази сульфадиазина серебра с эпидермальным фактором роста (эбермин), раневого покрытия из целлюлозы технологии гидрофайбер с серебром (aquasel-Ag), а также модифицированного геля Carborol ETD 2020 с пропиткой фуллеренами C_{60} , сократившими общий срок заживления, соответственно, на 6,7; 6,6 и 8,4 сут, т.е. на 17,2 – 20,5 % ($p < 0,05$, табл. 1). Использование многокомпонентной антибактериальной мази на гидрофиль-

Таблица 2. Результаты оценки антистафилококковой активности *in vitro* ранозаживляющих препаратов местного действия ($M \pm m$)

Препарат	Величина зоны задержки роста <i>S. aureus</i> 209 P при ширине повязки	
	6 мм	12 мм
Мазь левомеколь	10,2 ± 0,1	19,3 ± 0,1
Крем дермазин (сульфадиазин серебра)	16,1 ± 0,1	26,4 ± 0,2
Гель без пропитки (контроль)	0	0
Гель с сукцинатом	0	2,2 ± 0,1 ^{1,2}
Гель с повидарголом	18,5 ± 0,1 ¹	34,5 ± 0,3 ^{1,2}
Гель с сульфадиазином серебра	19,1 ± 0,1 ^{1,2}	33,3 ± 0,2 ^{1,2}
Гель с фуллеренами C_{60}	20,4 ± 0,1 ^{1,2}	36,1 ± 0,4 ^{1,2}
Без лечения (контроль)	0	0

Примечание. Различия достоверны по сравнению: ¹ — с использованием левомеколя; ² — с использованием дермазина, $p < 0,05$.

ной основе (левомеколь) и крема сульфадиазина серебра (дермазин) оказалось малоэффективным, т.к. ускоряло заживления ран у животных с экспериментальным диабетом (лишь на 2 (5,1 %) и 5,3 (14,8 %) сут, $p < 0,05$).

Гистологическое исследование биоптатов ран у животных на фоне декомпенсированного сахарного диабета подтверждает положительное влияние на репаративные процессы мази сульфадиазина серебра с эпидермальным фактором роста, раневого покрытия из целлюлозы технологии гидрофайбер с нульвалентным серебром, а также, в особенности, геля Carborol ETD 2020, модифицированного частотно-модулированным сигналом и с пропиткой фуллеренами. Препараты сокращают продолжительность отдельных фаз раневого процесса и достоверно ускоряют общую продолжительность срока заживления ран. Их применение позволяет предотвратить прогрессирование гнойно-некротических изменений, снизить частоту нагноения ран, ускорить процессы формирования сухого струпа, развития и роста соединительной ткани, а также эпителизации даже при тяжелом декомпенсированном сахарном диабете.

Течение раневого процесса в случаях выбора для местного лечения гнойных ран на фоне декомпенсированного диабета гидрогелей 0,5 % карбопола, предварительно модифицированных частотно-модулированным сигналом по оригинальной методике [1, 5] имело существенные особенности. Так, в 84,6 % наблюдений в первые трое суток после моделирования гнойно-некротического процесса на фоне диабета у животных, местное лечение которых осуществляли гидрогелями, раны были покрыты гладким, мягким на ощупь струпом беловато-серого цвета, плотно прилегающим к ране и не спаянным с подлежащими тканями. В 82,3 % наблюдений к 8 – 10 сут после моделирования гнойно-некротического процесса у крыс, для лечения которых применяли гидрогели с пропиткой антисептиками, сформировавшийся струп оказался уже отслоен по 3,2 ± 0,5 мм от края раны, при этом отделяемое из ран имело серозный характер. Также в 84 % случаев на фоне местного применения модифицированных гидрогелей Carborol ETD 2020 процессы очищения ран завершались к 12 – 15 сут после травмы, т.е. быстрее на 5 сут ($p < 0,05$), чем у животных группы контроля, местного лечения ран у которых не было. У животных на фоне экспериментального диабета после отторжения струпа края и дно ран были заполнены грануляциями с незначительным количеством корочек/чешуек, при этом раны были плотно спаяны с окружающими тканями. В 96 % наблюдений после отторжения струпа за счет контракции и рубцового стяжения площадь ран сократилась на 50 – 60 % от исходной величины.

Наибольшая заживляющая эффективность при местном использовании отмечена у модифицированного геля на основе Carborol ETD 2020 с пропиткой фулле-

ренами C_{60} . При его применении в 93,7 % случаях отмечали ускорение процессов демаркации и очищения гнойных ран от некротизированных тканей ($p < 0,05$), процессы в большинстве случаев полностью завершались к 12 – 15 сут после воспроизведения патологического процесса. Во всех случаях струп и некротизированные ткани отторгались целиком, под ними обнажалась поверхность с новообразованными грануляциями, практически без отделяемого. После отторжения струпа происходило рубцовое стяжение ран, в 93,7 % наблюдения последние заживали к 32 сут наблюдения, за счет краевой эпителизации.

Результаты гистологического исследования свидетельствуют о том, что в случаях местного лечения гнойно-некротических процессов на фоне декомпенсированного диабета геля карбополов, содержащего наноконпоненты (фуллерены) в 87,9 % наблюдений уже с первых-вторых суток после воспроизведения гнойного процесса в коже и начала местного применения препаратов, в зоне поражения и прилегающих тканях происходило формирование воспалительного инфильтрата из макрофагов и нейтрофильных гранулоцитов. Аналогичный показатель в контрольных группах, где использовали левомеколь и дермазин, составил, соответственно, 24,3 и 38,9 % ($p < 0,05$). К 10 сут констатирован активный фагоцитоз поврежденных соединительно-тканых и мышечных волокон, их замещение молодыми новообразованными грануляциями (рисунок). Зона вторичного некроза ни в одном из наблюдений на фоне применения геля с фуллеренами не достигала мышечной пластинки дермы, ее толщина $1,1 \pm 0,2$ мм (на фоне левомеколя — $0,4 \pm 0,2$ мм, $p > 0,05$). Также, в 87,9 % случаев к 3 – 5 сут после воспроизведения гнойной раны и местного применения модифицированного геля Carborol ETD 2020 в глубоких слоях собственно кожи (сетчатом слое дермы) визуализировались очаги пролиферации кератиноцитов в сохранивших жизнеспособность придатках кожи — волосных фолликулах, сальных и потовых железах. В группе, где использовали левомеколь (контроль) аналогичная картина констатирована лишь на 6 – 8 сут наблюдения.

В 83,1 % наблюдений при использовании модифицированных гелей с фуллеренами к 10 – 12 сут про-

цесс демаркации участков некроза завершался, к 12 – 14 сут его отторжение завершалось, что на 7 сут меньше ($p < 0,05$), чем при использовании антибактериальной мази на водорастворимой основе (левосин). В глубине сетчатого слоя дермы визуализировали значительное количество новообразованных капилляров, ориентированных вертикально в виде аркад. Как и в случаях местного использования гелей с антисептиками (повиарголом и сульфадиазином серебра), при применении фуллеренов к этому сроку в собственно коже (дерме) обнаружены группы активированных фибробластов, принимавших горизонтальное положение, активно продуцирующего межклеточное вещество, фибриллярные белки, внеклеточный матрикс. К 14 – 15 сут наблюдения, после очищения ран от некротизированных тканей зона первичного поражения была покрыта грануляционной тканью, содержащей значительное количество фибриллярных белков, клеточных элементов и новообразованных капилляров в виде аркад. Появление на границе сформированного демаркационного вала в поверхностных слоях растущих грануляций значительного количества лимфоцитов свидетельствовало о переходе воспаления в его продуктивную фазу.

Одной из основных задач местного консервативного лечения ран у пациентов с синдромом диабетической стопы является предотвращение прогрессирования и рецидивирования гнойно-некротического процесса, обусловленных раневой инфекцией, патогенными микроорганизмами. В экспериментальных исследованиях изучали чувствительность культуры *Staphylococcus aureus* 209 P *in vitro* к исследуемым ранозаживляющим препаратам: к дермазину, левомеколю, а также гидрогелям Carborol ETD 2020, модифицированным частотно-модулированным сигналом, с пропиткой повиарголом, янтарной кислотой, сульфадиазином серебра с эпидермальным фактором роста, а также природным комплексом фуллеренов C_{60} (шунгитом). Результаты определения зон задержки роста стандартной культуры *Staphylococcus aureus* 209 P, приведенные в табл. 2, свидетельствуют о различной способности исследуемых препаратов проявлять свои антимикробные свойства, существенно зависящие от наличия и вида антисептических компонентов, вклю-

Таблица 3. Изменение коэффициента поляризации (импеданса) в очагах гнойно-некротического поражения кожи крыс с аллоксановым диабетом в зависимости от лечения (Ед, $M \pm m$)

Экспериментальная группа, для лечения ран использовали	Коэффициент поляризации ран в сроки через			
	5 мин	24 ч	7 сут	14 сут
Мазь левомеколь	$1,6 \pm 0,04$	$1,4 \pm 0,04$	$1,2 \pm 0,03$	$1,4 \pm 0,02$
Крем дермазин	$1,6 \pm 0,04$	$1,6 \pm 0,04$	$1,4 \pm 0,03$	$1,7 \pm 0,03$
Мазь эбермин	$1,6 \pm 0,04$	$1,6 \pm 0,03$	$1,6 \pm 0,03$	$2,1 \pm 0,05$
Гель Carborol с пропиткой повиарголом	$1,6 \pm 0,04$	$1,9 \pm 0,04^{1,2}$	$1,9 \pm 0,03^{1,2}$	$2,9 \pm 0,04^{1,2}$

Примечание. Величина коэффициента поляризации здоровой кожи крыс 3,1 – 3,27 Ед.

Различия достоверны по сравнению: ¹ — с результатами обработки ран многокомпонентной антибактериальной мазью на гидрофильной основе (левомеколь); ² — с показателями у группы крыс, получавших лечение дермазином, $p < 0,05$.

ченных в их состав. В частности, зоны задержки роста культуры стафилококка при использовании повязок с мазью левомеколь (содержит левомецетин) и кремом дермазин (содержит сульфадиазин серебра) составили 10 – 19 и 16 – 26 мм, соответственно. При использовании марлевых повязок с модифицированным гелем Carborol ETD 2020 с пропиткой повиярголом или сульфадиазином серебра в 17 из 18 наблюдений зоны задержки роста составили 18 – 34 и 19 – 33 мм, соответственно. Наибольшая способность к подавлению роста культуры стафилококка отмечена у гелей с природными фуллеренами C_{60} (шунгитом, обладающим выраженным бактерицидным действием). Анализируемый показатель при этом в зоне применения повязок шириной 12 мм достигал 36 мм.

Современным методом оценки структурно-функционального состояния покровных тканей, позволяющим провести экспресс-анализ процессов регенерации в очагах гнойно-некротического поражения кожи, является импедансометрия. Этот метод позволяет определять суммарное емкостное сопротивление тканей в зоне исследования, а также величину их коэффициента поляризации (импеданса). Известно, что дистрофические процессы, сопровождающиеся цитолизом, некрозом, атрофией приводят к снижению коэффициента поляризации тканей [9].

Результаты оценки коэффициента поляризации пораженных тканей приведены в табл. 3. Показано, что при развитии гнойно-некротического процесса на фоне гипергликемии, сопровождающегося гибелью кожи практически на всю ее толщину, снижается величина импеданса в ране до 1,6 Ед в 29 из 30 (96,6 %) случаев. В 90 % наблюдений обработка раневой поверхности мазевой основой из смеси высокомолекулярных полиэтиленоксидов (левомеколь) сопровождалась дальнейшим снижением анализируемых показателей, при этом их величины достигали минимальных значений (1,1 – 1,25 Ед) на 7 – 8-е сутки наблюдения. Местная обработка ран кремом с сульфадиазином серебра (дермазин), а также мазью с сульфадиазином серебра с эпидермальным фактором роста (эбермин) у 90 % животных вызывала повышение величины коэффициента поляризации, однако величина различий оказалась недостоверной ($p > 0,05$). При этом анализируемые параметры не отличались от аналогичных величин на фоне применения мази из высокомолекулярных полиэтиленоксидов (левосин) ($p > 0,05$). В 96,4 % случаев местного применения модифицированного гидрогеля на основе Carborol ETD 2020 с пропиткой повиярголом (включен в данный этап исследований, т.к. являлся одной из наиболее эффективных рецептур геля по планиметрической оценке) на протяжении всего периода наблюдения (14 сут) отмечали наиболее высокие значения коэффициента поляризации. Они были выше аналогичного на фоне применения левосина и дермазина: спустя сутки — на 16 – 27 %, а спустя 14 сут — на 42 – 52 %, $p < 0,01$, табл. 3.

Для исключения влияния локализационной составляющей на электрические свойства кожи крыс, измерение величин коэффициента поляризации ран проводили на смежных симметричных участках кожи спины каждого животного. Во всех 100 % наблюдений распределение величины импеданса соответствовали: полиэтиленоксиды < крем дермазин < гель Carborol ETD 2020 с повиярголом. Установлено, что при обработке ран гидрогелями карбополов, модифицированных частотно-модулированным сигналом, с пропиткой серебросодержащим антисептиком повиярголом, происходит более раннее (в первые сутки — на 21,5 %, спустя 2 недели — на 47 %) восстановление величины коэффициента поляризации кожи у крыс с декомпенсированным диабетом. Это отражает восстановление структурности поврежденной ткани, ускорение процессов её посттравматической регенерации.

Таким образом, одним из важных технологических путей повышения эффективности обработки раневых поверхностей при гнойно-некротических поражениях кожи на фоне декомпенсированного диабета (синдром диабетической стопы), может быть местное использование ранозаживляющих препаратов на основе модифицированных частотно-модулированным сигналом гидрогелей высокомолекулярных полимеров акриловой кислоты (Carborol ETD 2020) с пропиткой: повиярголом, сульфадиазином серебра с эпидермальным фактором роста, а также природным комплексом фуллеренов C_{60} .

ВЫВОДЫ

1. Гидрогели редкосшитых акриловых полимеров (карбополов), модифицированных электрическим (частотно-модулированным сигналом), с антисептиками (повиярголом) и наноконпонентами (комплексом фуллеренов) сокращают срок очищения ран от детрита и заживления в условиях гипергликемии на 3,6 ($p > 0,05$) и 8,4 сут ($p < 0,05$).

2. Модифицированная гелевая основа карбополов потенцирует антибактериальную (антистафилококковую) активность повияргола на 78,7 % ($p < 0,05$). Комбинация карбополов с природными фуллеренами продемонстрировала наибольшую антибактериальную активность: на 87,1 % выше ($p < 0,01$), чем в случае использования антибактериальной мази на гидрофильной основе (левосин) и на 36,7 % выше, чем при применении крема сульфадиазина серебра (дермазин).

3. Электрическая молификация гелевой основы гидрогеля карбополов с повиярголом обеспечивает быстрое восстановление импеданса тканей очага инфекционно-некротического поражения кожи крыс с аллоксановым диабетом (в 1,7 – 2 раза быстрее, чем при использовании левомеколя и дермазина, $p < 0,01$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Н. Ф. Глухарев, Патент РФ № 2100492, 9 (1997).

2. Н. М. Грекова, В. Н. Бордуновский, *Хирургия диабетической стопы*, Медпрактика, Москва (2009).
3. И. И. Дедов, О. В. Удовиченко, Г. Р. Галстян, *Диабетическая стопа*, Практическая медицина, Москва (2005).
4. П. Н. Зубарев, Б. В. Рисман, *Вестн. Рос. воен.-мед. акад.*, № 4, 41 – 45 (2008).
5. Г. К. Ивахнюк, К. А. Дадаян, Г. В. Матюхин и др., Приоритет на патент РФ № 2011142850, 14 (2011).
6. А. Н. Липин, А. Б. Белевитин, В. О. Срабионов, *Вестн. Рос. воен.-мед. акад.*, № 4, 16 – 19 (2008).
7. Б. В. Рисман, *Вестн. Росс. Воен.-мед. акад.*, № 1, 129 – 134 (2011).
8. Р. У. Хабриев, *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ*, Медицина, Москва (2005).
9. Б. Н. Тарусов, *Биофизика*, Высшая школа, Москва (1968).
10. К. М. Фенчин, *Заживление ран*, Здрав'я, Киев (1979).
11. С. А. Andersen, *J. Foot Ankle Surg.*, **49**(1), 106 – 107 (2010).
12. D. Kida, J. Pluta, *Polim med.*, **41**(3), 33 – 38 (2011).
13. P. M. Moxey, *British journal of surgery*, **97**(9), 1348 – 1353 (2010).
14. J. L. Richard, S. Schuldiner, N. Jourdan, *Soins*, № 742, 48 – 50 (2010).
15. R. Sareen, S. Kumar, G. D. Gupta, *Curr. drug. deliv.*, **8**(4), 407 – 415 (2011).

Поступила 26.02.13

WOUND-HEALING EFFECT OF CARBOPOL HYDROGELS IN RATS WITH ALLOXAN DIABETES MODEL

E. V. Zinov'ev¹, G. K. Ivakhnyuk², K. A. Dadayan³, and T. O. Lagvilava¹

¹ St. Petersburg State Military Medical Academy, ul. Akad. Lebedeva 6, St. Petersburg, 194044 Russia

² St. Petersburg State Technological University, Moskovskii prosp. 26, St. Petersburg, 190013 Russia

³ Renii-08 Co., Moskovskii prosp. 26, St. Petersburg, 190013 Russia

The effects of 0.5% hydrogels of acrylic polymers (carbopol), antibiotic ointment based on polyethylene oxides (levomekol), silver-containing creams (dermazin and argosulfan), silver sulfadiazine ointment with epidermal growth factor (ebermin), and wound-covering fabric of antibacterial cellulose with poviargol and zero-valent silver (aquacell-Ag) on skin repair processes have been evaluated in comparative experiments on rats. The wound-healing effects were characterized by the time of cleansing and epithelization, rate of suppuration, index of healing, and skin impedance under conditions of necrotic skin lesions on the background of diabetes. It is established that local application of carbopol hydrogels modified by electric (frequency-modulated) signal with antiseptics (poviargol) and nanostructural components (natural fullerene complex) shortens the period of wound cleansing from detritus on the background of decompensated diabetes by 3.6 days ($p > 0.05$), accelerates healing by 8.4 days ($p < 0.05$), reduces the frequency of suppuration by 23.3% ($p < 0.05$), exhibits strong bactericidal effect against wound infections by pathogens, and restores tissue impedance. Thus, hydrogels based on low-crosslinked acrylic polymers are a promising basis of wound-healing formulations for the treatment of necrotic lesions on the background of diabetic foot syndrome.

Keywords: reparative regeneration; diabetic foot syndrome; purulent wounds; wound moist healing; hydrogels; carbopol; low-crosslinked acrylic polymers