

## РАЗНЫЕ АСПЕКТЫ

### РЕГЕНЕРИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ ГИДРОФИЛЬНОЙ МАЗИ МИНЕРАЛА БИШОФИТ ПРИ ОСТРОЙ ЛОКАЛЬНОЙ КРИОТРАВМЕ

А. А. Спасов, Л. С. Мазанова, А. А. Мотов, Т. А. Оробинская, Б. Б. Сысуев<sup>1</sup>

Показано стимулирующее влияние гидрофильной мази минерала бишофит на процессы регенерации кожи при острой локальной криотравме.

**Ключевые слова:** мазь минерала бишофит, криотравма

#### ВВЕДЕНИЕ

Поражение организма холодом наиболее часто протекает в виде острой локальной травмы. Высокий процент инвалидизации лиц, перенесших отморожение III–IV степени, дает основание считать холодовую травму проблемой не только медицинской, но и социально-экономической [5, 15]. В первые 2–3 дня после отморожения важно не только определение тактики адекватного медикаментозного лечения, учитывая глубину повреждений и их площадь [3], но и выбор отечественных недорогих природных препаратов, оказывающих ранозаживляющее действие.

В результате проведенных экспериментальных и клинических исследований показано, что бишофит (содержание магния хлорида до 95–96% в сухом остатке) и препарат поликатан (их действующим началом является очищенный от техногенных примесей раствор минерала бишофит), оказывают выраженный дегидратирующий эффект, уменьшают перифокальное воспаление [6], улучшают барьерную функцию кожного покрова [12], ускоряют регенерацию тканей [6], стимулируют фагоцитоз [7] и биосинтетические функции фибробластов, устраняют лимфогистиоцитарную инфильтрацию [14], повышают устойчивость кожи к проникновению инфекции [8, 9], улучшают местный иммунитет [2], стабилизируют энергетический обмен [13].

Целью исследования явилось экспериментальное обоснование регенерирующей активности гидрофильной мази минерала бишофит на полиэтиленгликолевой основе и ее влияние на процессы восстановления структуры кожи при острой локальной криотравме.

#### МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При изготовлении мази минерала бишофит использовали очищенный и стандартизированный раствор минерала бишофит (удельная плотность — 1,268 г/мл), в качестве основы мази использовали по-

лиэтиленгликоли с мол. массой 400 и 1500 в соотношении с бишофитом 1:1. В качестве препарата сравнения использовали мазь вулнузан болгарской фирмы “Pharmachim” (в ее составе магнийсодержащие соли рапы Поморийского озера) [1, 4].

Экспериментальную модель тканевого дефекта кожи при отморожении, вызванном жидким азотом, воспроизводили по методике А. В. Улесова и соавторов [10]. К депилированному участку кожи наркотизированных (этаминал-натрий, 50 мг/кг) белых крыс прикладывали металлический штопфер диаметром 20 мм, который предварительно погружали в жидкий азот на 15–20 с. Время контакта — 60 с. Аппликации мазей начинали на следующие сутки после криотравмы и проводили ежедневно 2 раза в день до отторжения струпа. Планиметрию раны проводили по методу К. М. Фенчина [11]. Эксперимент проведен на 36 белых беспородных крысах обоего пола массой 180–200 г. Животные были разделены на 3 группы: 1 — контроль (естественное заживление); 2 — животные, получавшие мазь минерала бишофит; 3 — животные, получавшие мазь вулнузан.

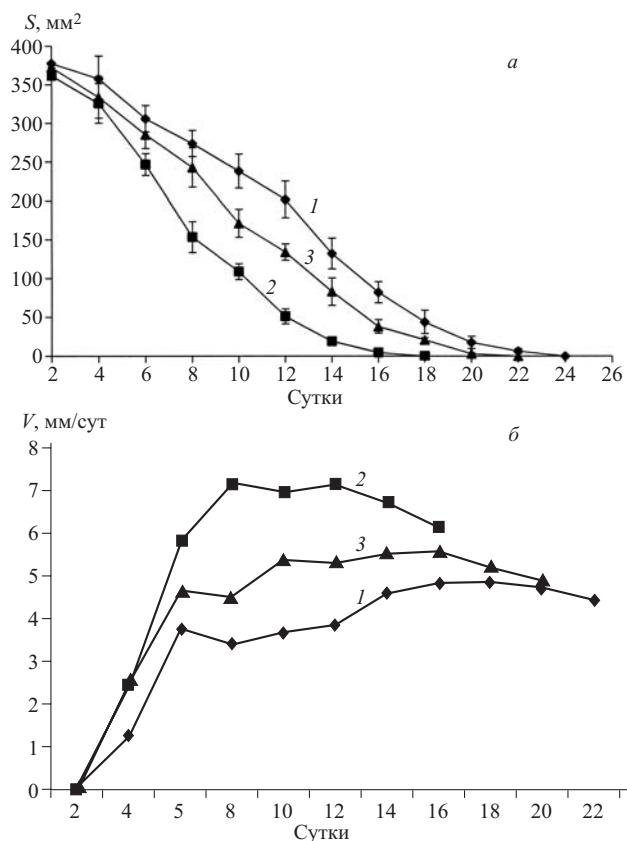
Критерием развития патологического процесса и проявления репаративных свойств исследуемых мазевых композиций служили следующие показатели: общее состояние животных, визуальная оценка состояния криотравмы и окружающих тканей, площадь раны, динамика репаративного процесса, время отторжения струпа, результаты патоморфологического исследования раны.

Результаты проведенных исследований подвергнуты статистической обработке, достоверность различий оценивали с помощью критерия Стьюдента (Microsoft Excel).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При моделировании контактного отморожения у крыс развивалась криотравма III-а степени, характеризующаяся частичным некрозом кожи с сохранением росткового слоя эпидермиса или придатков кожи и протоков желез. В местах контакта с хладагентом наблюдали побеление поверхности кожи, которое исче-

<sup>1</sup> Кафедра фармакологии (зав. — член-корр. РАМН А. А. Спасов) Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, 400131, пл. Павших борцов, 1.



Влияние мази минерала бишофит и препарата сравнения мази вулнузан на сокращение площади (а) и на скорость сокращения площади (б) тканевого дефекта кожи крыс при криотравме.

1 — контроль, 2 — мазь минерала бишофит, 3 — мазь вулнузан.

зало через 2–3 мин. На вторые сутки кожа, подвергшаяся криотравме, была багрового оттенка с резко очерченными границами. Животные в первые 3–4 дня были вялыми, адинамичными, что согласуется с данными [10].

В контрольной группе животных сокращение площади криотравмы не имело выраженного характера и на 5-е сутки составляло 18,9 % относительно исходного состояния, на 10-е сутки — 36,84 %, на 14-е — 64,9 % (рисунок, а). Скорость сокращения площади тканевого дефекта на 5–12-е сутки составляла 3,4–3,8 мм/сут, на 14–22-е — 4,9–4,4 мм/сут (рисунок, б). Отторжение струпа отмечали на 24-е сутки.

В опытной группе животных мазь минерала бишофит ускоряла процесс заживления кожного дефекта. Сокращение площади ран относительно исходного состояния на 5-е сутки составляло 29,45 %, на 10-е сутки — 69,85 % (в контрольной группе — на 18,9 % и 36,84 %) (рисунок, а). Под влиянием мази вулнузан на 5-е сутки площадь ран сократилась относительно исходного состояния на 23,3 %, на 10-е — на 53,9 %. Относительно контрольной группы площадь тканевого дефекта кожи на 5-е сутки под действием мази бишофит сократилась на 16,6 %, через 8 суток — на 43,9 %, через 10 — на 54,3 %, через 14–16 — на 85,3 –

98,7 %, а под действием мази вулнузан сократилась через 5 сут на 6,8 %, через 10 — на 28,1 %, через 14–16 на 37,2–53,6 %. Достоверные изменения относительно контрольной группы и мази вулнузан отмечали на 5–16-е сутки. Следует отметить, что мазь вулнузан по эффективности на данной модели патологии уступала мази минерала бишофит, динамика репарации превышала контрольный уровень, но была замедлена относительно мази минерала бишофит. Процесс заживления раны заканчивался формированием соединительной (рубцовой) ткани. Отторжение струпа при эпителизации раны под действием мази минерала бишофит наступало на 18-е сутки, под действием мази вулнузан — на 22-е, в контрольной группе — на 24-е.

Скорость сокращения ран под воздействием мази минерала бишофит была более выраженной, чем в контрольной группе и при применении мази вулнузан. Наиболее высокая скорость сокращения ран отмечалась на 8–14-е сутки эксперимента (7 мм/сут) что превышало скорость сокращения ран в эти сроки в контрольной группе в 1,8 раза (3,8 мм/сут), а под действием мази вулнузан в 1,4 раза (5,1 мм/сут) (рисунок, б). Скорость сокращения площади криотравмы под действием мази вулнузан была практически равномерной в течение всего периода заживления ран. Наибольшая скорость сокращения ран отмечена на 10–16-е сутки и составляла 5,3–5,6 мм/сут, что превышало скорость сокращения ран в контрольной группе в эти же сроки (3,6–4,8 мм/сут), но уступало мази минерала бишофит (6,1–7,1 мм/сут).

При анализе гистологических микропрепаратов в контрольной группе на 5-е сутки отмечали слущивание и некротизацию эпидермиса, при этом очаги некроза на отдельных участках затрагивали подлежащие мышечные ткани. Выраженное очагово-диффузное демаркационное воспаление и инфильтрат представлены в основном полиморфно-ядерными лейкоцитами (ПМЯЛ). Сосуды дермы резко полнокровны. На 15-е сутки в дерме еще отмечались очаговые некрозы и инфильтрат. В пограничной зоне — воспалительный, лимфогистиоцитарный инфильтрат с примесью незначительного количества ПМЯЛ. Происходило образование нежной волокнистой соединительной ткани. Под воздействием мази минерала бишофит на 5-е сутки демаркационное воспаление было весьма умеренным. Воспалительный инфильтрат рассеянный, полиморфноклеточный, содержал относительно много макрофагов и пимфоцитов. Отмечали фибробластную трансформацию клеток, ПМЯЛ в малом количестве. На 15-е сутки рана чистая, воспалительный инфильтрат не выражен или выражен слабо. В инфильтрате преобладали фибробласты, фиброциты с примесью лимфоцитов и макрофагов. Происходило активное образование нежной соединительной ткани. В тканях много клеток с сегментированными ядрами и базофильными гранулами фибробластов. Под действием мази вулнузан на 5-е сутки наблюдали умеренно выражен-

ное демаркационное воспаление, представленное полиморфноклеточным плотным инфильтратом, с преобладанием лимфоцитов, макрофагов, ПМЯЛ. В подлежащих тканях отмечали выраженное венозное полнокровие, мелкие диapedезные кровоизлияния. На 15-е сутки отмечали образование грануляционной ткани. В дерме и мышечном слое присутствовал умеренно выраженный воспалительный инфильтрат, представленный лимфоцитами и макрофагами, с примесью незначительного количества ПМЯЛ.

## ВЫВОД

Репаративное действие мази минерала бишофит при криотравме более выражено, чем у мази вулнузан. При патоморфологическом исследовании выявлено более быстрое уменьшение отека тканей и ускорение формирования грануляционной ткани по сравнению с мазью “вулнузан” и контрольной группой животной.

## ЛИТЕРАТУРА

1. С. Бачев, Ю. Писарев, *Полиминерол*, София (1970), с. 5.
2. А. В. Горшенин, А. А. Спасов, Л. С. Мазанова и др., *Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии*, 2004.
3. В. П. Котельников, *Отморожения*, Медицина, Москва (1988).
4. М. Д. Машковский, *Лекарственные средства*, 17-е изд., Т. 1 – 2, Новая волна, Москва (2004).
5. Б. А. Парамонов, И. О. Веневитинов, И. В. Крайник и др., *Вестн. хирургии*, № 1, 94 (1996).
6. А. М. Поверенный, А. П. Шепелев, Л. Д. Мартыненко, *Теоретическое обоснование расширения показаний к медицинскому применению раствора волгоградского бишофита в различных концентрациях и “бишолина”, “Профит”, Дубна (1991).*
7. *Клиническая иммунология. Руководство для врачей*, Е. И. Соколова (ред.), Медицина, Москва (1998).
8. А. А. Спасов, *Магний в медицинской практике*, ООО “Отрок”, Волгоград (2000).
9. А. А. Спасов, *Местная терапия бишофитом*, ФГУП “ИПК “Царицын””, Волгоград (2003).
10. А. В. Улесов, Т. В. Деева, Ю. И. Губин и др., *Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения*, Материалы IV международного съезда, С-Пб (2002), сс. 519 – 523.
11. К. М. Фенчин, *Заживление ран*, Киев, “Здоров’я” (1979), сс. 66 – 69.
12. M. Denda, C. Katagiri, and N. Maruy, *Arch. Dermatol. Res.*, **291**, suppl., 560 – 563 (1999).
13. T. Dyckner and P. O. Webster, *Heart. J.*, № 97, 12 – 18 (1984).
14. L. D. Galland, S. M. Baker, and R. K. Medellan, *Magnesium*, № 5, 165 – 174 (1986).
15. T. Gorbulinski, B. Obminska-Domoradzka, M. Switala, et al., *Pol. J. Pharmacol. and Pharm.*, **43**(5), 353 – 359 (1991).

Поступила 28.01.08

## REGENERATING ACTIVITY OF HYDROPHILIC BISCHOFIT MINERAL OINTMENT IN THE TREATMENT OF ACUTE LOCAL CRYOTRAUMA

A. A. Spasov, L. S. Mazanova, A. A. Motov, T. A. Orobinskaya, and B. B. Sysuev

Department of Pharmacology, Volgograd State Medical University, pl. Pavshikh Bortsov 1, Volgograd, 400131, Russia

A stimulatory effect of hydrophilic bischofit mineral ointment on the processes of skin regeneration after acute local cryotrauma is demonstrated.