



А.С. Тугушев, А.И. Белай, И.М. Белай

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КЛЕТочНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИХ РАН

Запорожский государственный медицинский университет

**Ключові слова:** гемокорд, довго незагоювані рани, лікування.

**Ключевые слова:** гемокорд, долго незаживаемые раны, лечение.

**Key words:** hemocord, long-term nonhealing wounds, treatment

У роботі показано ефективне застосування препаратів кордової (пуповинної) крові на протікання раневого процесу у хворих з тривалими незагоюваними ранами. На фоні застосування гемокорду відмічався значний хемотаксис кліткових елементів у раневе вогнище, очищення рани та повноцінне гранулювання для можливості аутодермопластики.

В работе показано эффективное применение препаратов кордовой (пуповинной) крови на протекание раневого процесса у больных с длительно незаживающими ранами. На фоне применения гемокорда отмечался значительный хемотаксис клеточных элементов в раневом очаге, очистка раны и полноценное гранулирование для возможности аутодермопластики.

The effectiveness of using cord (umbilical) blood preparations on the course of wound healing process in the patients with long-term nonhealing wounds has been shown in this work. Against a background of hemocord using it has been noted a considerable chemotaxis of the cellular elements into the wound focus which was followed by wounds cleansing and complete granulation that gave the possibility for a successful autodermplastics.

Совершенствование способов лечения обширных раневых дефектов, длительно незаживающих ран, в основе которых лежат недостаточность мезенхимальной ткани и замедленная эпителизация, является актуальной, социально значимой проблемой общей хирургии. Доказано, что репаративные процессы преимущественно зависят от количества, состава и активности клеток, которые находятся в ране, уровня экспрессии этими клетками компонентов межклеточного матрикса и ростовых факторов [6]. В последние годы для лечения ран, наряду с биотехнологическими разработками (коллагенопластика, криоконсервированная ксенокожа, биополимерные покрытия), стали использовать методы клеточной терапии [2,5,7]. Экспериментально показано ускорение процессов регенерации под влиянием трансплантированных эмбриональных клеток, происходящее за счет уменьшения воспалительных изменений в ране, ускорения темпов разрастания сосудистой сети и формирования полноценной грануляционной ткани [4].

**ЦЕЛЬ РАБОТЫ:** оценка эффективности использования препаратов кордовой (пуповинной) крови на течение раневого процесса у больных с длительно незаживающими ранами.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе хирургических отделений ООО «ВитаЦентр» и железнодорожной больницы г. Запорожья. Под наблюдением находились 22 пациента с гнойно-воспалительными ранами. 12 пациентов – больные с длительно незаживающими ранами. Из них после травматической ампутации на уровне стопы и голени было 2 больных, на фоне венозной недостаточности вследствие варикозного расширения вен нижней конечности – 6, на фоне диабетической ангиопатии – 4. Больным с варикозным расширением вен нижних конечностей ранее была произведена флебэктомия, больные с диабетической ангиопатией получали адекватную сосудистую терапию и коррекцию

уровня сахара крови. Восемью больным в область раневого дефекта вводился препарат гемокорд по 2,0 мл 3–4 раза с интервалом 2–3 дня, с последующей аутодермопластикой свободным кожным лоскутом.

10 пациентов составили контрольную группу (4 – травматическое повреждение, 6 – постинъекционный абсцесс), у которых на фоне стандартной терапии отмечалось благоприятное течение раневого процесса и быстрое заживление раневого дефекта. Всем больным проводились цитоморфологические исследования раны на 1, 4 и 8 сутки.

**Характеристика препарата.** Гемокорд – препарат, полученный из кордовой крови человека, разрешенный к клиническому использованию МОЗ Украины от 16.02.2000 г. В его состав входят различные биоактивные соединения, разные популяции лимфоцитов, 3% кроветворных клеток, дендритных клеток и др. [5].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ.

Оценивая результаты цитоморфологического исследования ран, можно отметить, что у больных с благоприятным течением гнойно-воспалительного процесса с первых суток имеется выраженная клеточная инфильтрация тканей в области повреждения. (табл. 1).

Таблица 1

Количество клеток в поле зрения раневого мазка на первые сутки исследования

Группы больных	Количество клеток в поле зрения
I – гнойно-воспалительный раневой процесс с благоприятным течением, n = 10	24,0 ± 4,0*
II – гнойно-воспалительный процесс с неблагоприятным течением, n = 12	7,5 ± 3,5



Таблица 2

**Динамика цитологических изменений в гнойной ране с благоприятным и неблагоприятным течением раневого процесса, M±m**

Клеточные элементы в ране	благоприятное течение n = 10				неблагоприятное течение n = 4			
	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
нейтрофилы, %	90*	80	60	50*	Лейкоциты 5-10 в поле зрения с явлениями дегенерации, цитолиза и распада. Цитологическая картина представляется однообразной, динамика развития клеточных элементов отсутствует. Преобладание парапластических элементов над клеточными.			
лимфоциты, %	6*	12	21	25*				
моноциты, %	1*	2	12	14*				
прочие, %	3*	6	7	11*				
Общее количество клеток в поле зрения	24±4*	20±4	18±4	16±3*				

Общее количество клеток в поле зрения достигало 20–28 и зависело от величины травматизации ткани, наличия участков некроза, гематом, других местных изменений и отражало адекватность клеточной реакции воспалительной стадии репаративного процесса (табл. 2). В качественном отношении 90% клеток составляли нейтрофилы, 6% – лимфоциты, 1% – моноциты и 3% – прочие клетки (гистиоциты, фибробласты, фиброциты) с последующей тенденцией к относительному увеличению количества лимфоцитов и макрофагов. В отличие от больных с благоприятным течением гнойно-воспалительного процесса, у больных с длительно незаживающими ранами общее количество клеток в поле зрения не превышало 5–10 лейкоцитов (в основном, нейтрофилы) с преобладанием парапластических элементов (деградация, цитолиз клеток, детрит, соединительнотканые волокна) над клеточными. В процессе лечения динамика развития клеточных элементов у больных этой группы практически отсутствовала.

В группе больных, получавших гемокорд, происходило значительное усиление миграции в раневой очаг клеточных элементов (табл. 3). К 8-м суткам общее количество клеток в поле зрения составляло 21–24 лейкоцита, в качественном отношении происходило относительное увеличение количества лимфоцитов и макрофагов. После проведения аутодермопластики свободным кожным лоскутом у всех пациентов основной группы отмечалось полное приживле-

ние трансплантата. На 14-16-е сутки они были выписаны на амбулаторное лечение при контрольном осмотре через 3-6 месяцев.

### ВЫВОДЫ

1. Цитоморфологические изменения в ране объективно отражают характер течения раневого процесса. Оценка цитоморфологической картины раневого мазка и динамики ее изменений может быть использована как критерий готовности раны к дермопластике.

2. На фоне применения гемокорда отмечался выраженный хемотаксис клеточных элементов в раневой очаг, сопровождающийся быстрым очищением раны и развитием полноценных грануляций, что дало возможность успешной аутодермопластики.

Таким образом, использование клеточных технологий в лечении больных с длительно незаживающими ранами является новым и эффективным методом терапии, требующим дальнейшего изучения с целью уточнения показаний, определения дозы препарата и кратности его введения.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Калиниченко Т.А. Гарантии качества криоконсервированных ядерных клеток пуповинной крови как компонентной гемотрансфузионной среды для клинического использования / Т.А. Калиниченко, Г.Т. Глухенька, Г.П. Гацук [и др.] // Украинский журнал гематологии и трансфузиологии. – 2005. – №4. – С. 130-131.
2. Козыт Г.И. Перспектива создания банка криоконсерви-

Таблица 3

**Динамика цитоморфологических изменений в гнойной ране с неблагоприятным течением раневого процесса в зависимости от метода лечения, M±m**

Клеточные элементы в ране	Общепринятое лечение n = 4				Применение гемокорда n = 8			
	1-е сутки	3-е сутки	5-е сутки	7-е сутки	1-е сутки	3-е сутки	5-е сутки	7-е сутки
нейтрофилы, %	Лейкоциты 5-10 в поле зрения с явлениями дегенерации, цитолиза и распада. Цитологическая картина представляется однообразной, динамика развития клеточных элементов отсутствует. Преобладают парапластические элементы над клеточными.				98	90*	75*	60*
лимфоциты, %					2	7*	14*	21*
моноциты, %					-	2	5*	10*
Прочие, %					-	1	6*	9*
общее количество клеток в поле зрения					7±3	14±4*	21±5*	22±3*



- рованной кордовой крови для клинического применения / Г.И. Козут, П.М. Перехрестенко, Л.М. Исакова [и др.] // Врачебное дело. – 1998. – С. 65-68.
3. Перехрестенко П.М. Заготовка и криоконсервирование гемопоэтических клеток кордовой крови для клинического применения / П.М. Перехрестенко, Г.И. Козут, Г.Т. Глухенька [и др.] // Методические рекомендации. — Киев, 1998. – 12с.
  4. Скачкова Н.К. Фагоцитарная функция нейтрофильных гранулоцитов кордовой и периферической крови / Н.К. Скачкова // Украинский журнал гематологии и трансфузиологии. – 2005. – №3. – С. 41-45.
  5. Цуцаева А.О. Гемокорд – препарат комплексной терапии / А.О. Цуцаева, Т.О. Глушко, Н.Н. Лобасенко [и др.] // Трансплантология. – 2003. – Т. 4, №1. – С.46-48.
  6. Швед А.Д. К вопросу о необходимости создания в Украине национального банка кордовой крови / А.Д. Швед // Доктор. – 2004. – №5. – С. 37-40.
  7. Шумаков В.И. Использование преддифференцированных мезенхимальных стволовых клеток костного мозга для лечения глубоких ожоговых ран / В.И. Шумаков, Н.А. Онищенко, М.Ф. Расулов [и др.] // Вестник хирургии. – 2003. – Т. 162, №4. – С.38-42.

**Сведения об авторах:**

Тугушев А.С., к. мед. н., ассистент каф. факультетской терапии ЗГМУ.

Белай И.М., зав. каф. клинической фармации, фармакотерапии и УЭФ ФПО ЗГМУ, д.мед.н., профессор.

Белай А.И., студент 6 курса медицинского факультета.

**Адрес для переписки:**

Тугушев Алий Саитович, 69035, г. Запорожье, пр. Маяковского, 26, ЗГМУ.

УДК: 616.12-039-092.9:547.972.3:615.212

Є.О. Чернов

**ВПЛИВ КВЕРЦЕТИНУ НА ЗНЕБОЛЮВАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ КЕТОРОЛАКУ У ЩУРИВ  
ТА МОЖЛИВІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ЦІЄЇ КОМБІНАЦІЇ ЗА УМОВ КАРДІОМІОПАТІЇ,  
СПРИЧИНЕНОЇ ДОКСОРУБІЦИНОМ (В ЕКСПЕРИМЕНТІ)**

*Дніпропетровська державна медична академія*

**Ключові слова:** дилататійна кардіоміопатія, доксорубіцин, НПЗЗ, кеторолак, лорноксикам, целекоксиб.

**Ключевые слова:** дилатационная кардиомиопатия, доксорубицин, НПВС, кеторолак, лорноксикам, целекоксиб.

**Key words:** dilated cardiomyopathy, doxorubicin, NSAID, ketorolac, lornoxicam, celecoxib.

Хіміотерапія раку доксорубіцином є обмеженою через його кардіотоксичність. Вважається, що одним з механізмів цього є індукція вироблення вільних радикалів, а інгібування ЦОГ-2 може погіршувати перебіг цього стану. Метою нашого дослідження стало визначення знеболювальної активності лікарських засобів з групи НПЗЗ з різною селективністю щодо ЦОГ-1 та ЦОГ-2. Нами її обрані такі лікарські засоби: кеторолак, лорноксикам, целекоксиб. Визначити засіб, що матиме найбільшу знеболювальну активність та найменшу згубну дію стосовно міокарда. Також ми вважали за доцільне визначити самостійну знеболювальну активність кверцетину та його комбінації з кеторолаком, як найбільш безпечним НПЗЗ відносно міокарда (визначали за рівнем лактатдегідрогенази) на тлі дилататійної кардіоміопатії.

Химиотерапия рака доксорубицином является ограниченной из-за его кардиотоксичности. Считается, что одним из ее механизмов является индукция выработки свободных радикалов, а ингибирование ЦОГ-2 может ухудшать течение этого состояния. Целью нашего исследования стало определение обезболивающей активности лекарственных средств из группы НПВС с разной степенью селективности по отношению к ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Нами выбраны следующие лекарственные средства: кеторолак, лорноксикам, целекоксиб. Определить средство, которое будет иметь наибольший обезболивающий эффект при наименьшем повреждающем действии на миокард. Также мы считали целесообразным определить обезболивающую активность кверцетина и его комбинации с кеторолаком, как наиболее безопасным НПВС по отношению к миокарду (определяли по уровню лактатдегидрогеназы) на фоне дилатационной кардиомиопатии.

Chemotherapy of cancer by doxorubicin is limited because of its cardiotoxicity. It is thought that one of the mechanisms of it is induction of release of free radicals, and inhibition of COX-2 can aggravate this condition. The aim of our study is an evaluation of analgesic activity of drugs, belonging to NSAID, with different selectivity to COX-1 and COX-2. We have chosen following drugs: ketorolac, lornoxicam, celecoxib. We wanted to reveal the drug, possessing the most analgesic effect and making the least damaging effect on myocardium. We also supposed to define analgesic activity of quercetin and analgesic activity of it with ketorolac as the safest NSAID, concerning myocardium (it was determined by the activity of LDH) in the case of dilated cardiomyopathy.

Дилататійна кардіоміопатія є одним з ускладнень проти-пухлинної терапії, особливо це стосується антрациклінів. Антрациклінові антибіотики (доксорубіцин, ідарубіцин, фарморубіцин) є дуже цінною групою протипухлинних засо-

бів, що довели свою ефективність за умов багатьох онкологічних захворювань та входять до схем лікування зазначеної патології. Проте їх використання може бути обмежене здатністю цього класу лікарських засобів спричинити дилататійну