

ЛЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ РАН У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ РВ-1, РВ-2 И ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА

Стекольников А.А.—ФГБОУ ВО СПбГАВМ, Решетняк В.В., Бурдейный В.В.—
ФГБОУ ВО Костромская ГСХА

Ключевые слова: иммуномодуляторы, локальная иммунокоррекция, инфицированная кожно-мышечная рана, телки, перекись водорода, площадь раны, скорость заживления, продолжительность болезни. **Keywords:** immunomodulators, local immunocorrection, infected skin and muscular wound, heifers, hydrogen peroxide, area of a wound, healing speed, disease duration



РЕФЕРАТ

По данным литературных источников показано, что одним из перспективных направлений в повышении эффективности в лечении ран различного генеза, профилактики послеоперационных осложнений является комплексное лечение, в основу которого положена адресная и комбинированная иммунокоррекция препаратами с различным механизмом действия и точек приложения. Отмечено, что в большинстве случаев иммуномодуляторы применяют инъекционным способом, но наряду с этим представляет интерес и локальная коррекция раневых дефектов.

Опыты выполнены на 20 головах молодняка крупного рогатого скота девяти-месячного возраста, распределенных на четыре группы – контрольную и три подопытные (n=5 в каждой). Всем животным моделировали кожно-мышечную рану. Телок контрольной группы лечению не подвергали (модель не леченой раны), в подопытных через 72 часа ежедневно в течение 5 дней местно обрабатывали: 1-й – перекисью водорода, 2-й – иммуномодулятором РВ-1, из группы природных соединений на спиртовой основе, представляющий собой сложный сбалансированный комплекс биологически активных веществ, 3-й – иммуномодулятором РВ-2 из группы синтетических дипептидов. Показано, что действие препаратов при локальном применении носило разноплановый характер. В первые 3 дня в контрольной, 1- и 3-й подопытных группах отмечено увеличение раневого дефекта на 9,4; 7,5 и 11,8 %, соответственно, но при сокращении площади раны во второй группе подопытных животных, где применяли иммуномодулятор РВ-1. В дальнейшем наиболее выраженное ранозаживляющее действие (уменьшение площади и увеличение скорости заживления ран) по сравнению с контролем оказывал иммуномодулятор природного происхождения – РВ-1, в меньшей степени перекись водорода и препарат из группы синтетических дипептидов. Это нашло отражение в сроках заживления ран – $15,6 \pm 1,2$ суток против $18,2 \pm 1,46$; $17,2 \pm 1,32$ и $17,8 \pm 1,53$, соответственно. Обобщая проблему широкомасштабного применения иммуномодуляторов в практике ветеринарной хирургии следует отметить, что она носит в большинстве случаев эмпирический характер и еще далека до своего решения.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы, как в гуманитарной, так и ветеринарной медицине для лечения заболеваний различной этиологии, в частности в области хирургии стали использовать новые схемы, основанные на использовании иммуномодуляторов [5].

Комплексное лечение, в основу которого положена адресная моно- и комбинированная иммуннокоррекция препаратами с различным механизмом действия, является весьма перспективным [2].

Их рациональное применение, особенно локальное дает возможность в короткие сроки, существенно снизить риск развития осложнений, уменьшить число побочных эффектов, проявление рецидивов [7].

Учитывая то, что раны, осложненные патогенной микрофлорой нередко сопровождаются вторичным иммунодефицитом и, наоборот, долго незаживающие раны являются следствием неполноценности иммунной системы рациональная иммуннокоррекция с одновременным использованием других методов лечения позволяют добиться лучшего результата в короткие сроки, существенно снизить риск развития осложнений и уменьшить число побочных эффектов [6].

Более подробно этот вопрос отражен в публикациях области медицины, в то время как в ветеринарии он представлен в сообщениях отдельных авторов.

О положительном применении тимогена в области комплексного лечения асептических и инфицированных кожно-мышечных ран у крупного рогатого скота сообщает Чапанов С.-Х. С. [9]. Применение препарата в дозе 5 мг/кг массы тела ежедневно в течение 3 дней при асептических ранах нормализовало иммунный статус животных, а при пятидневном курсе лечения сокращало на 4-5 суток сроки заживления ран по сравнению с контрольной группой животных.

Виденин В.Н. [1] рекомендует для профилактики иммунодефицитных состояний за 3 дня при больших, длительных, травматических операциях применять

внутримышечно ежедневно тималин или тимоген или однократно хитозан в дозе 1,5 мг/кг массы животного.

Данный прием с успехом был применен на модели грыжесечения у свиней.

Применение бестима в дозе 200 мкг, растворенного 6-7 см³ воды, ежедневно в течение 5 дней крупному рогатому скоту с поражением копытца – язвой Рустергольца способствовало нормализации содержания эритроцитов и концентрации гемоглобина, кальций-фосфорного состояния, повышало лизоцимную и бактерицидную активность сыворотки крови, фагоцитарную активность, индекс и число, функциональную активность Т- и В-лимфоцитов, уменьшению количества лечебных мероприятий и сокращению сроков выздоровления животных с 30 до 20 суток [3].

Как видно из приведенных данных авторы при обработке животных использовали инъекционный способ применения иммуномодуляторов. На ряду с этим представляет интерес и локальная иммуннокоррекция раневых дефектов

В связи с этим перед нами стояла цель изучить терапевтическую эффективность локального применения иммуномодуляторов природного и синтетического происхождения при кожно-мышечных ранах у телок костромской породы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе сельскохозяйственного предприятия СПК колхоз «Родина» Красносельского района Костромской области и на кафедре внутренних незаразных болезней, хирургии и акушерства ФГБОУ ВО Костромская ГСХА.

В опыте были использованы три препарата: первый из которых РВ-1 из группы природных соединений на спиртовой основе, представляющий собой сложный сбалансированный комплекс биологически активных веществ – аминокислот, фитогормонов, ферментов, витаминов, липидов, пигментов, полисахаридов; второй – РВ-2 является иммунорегулирующим комплексом из группы синтетических пептидов аналог нативных препаратов (гормонов) тимуса; третий – перекись водорода.

Эксперимент поставили на девятимесячных телках костромской породы (n=20) которых рандомизировали на четыре группы (контрольную и три подопытные, n=5 в каждой). Всем животным под местной инфильтрационной анестезией по трафарету моделировали кожно-мышечную рану в ягодичной области. Для контаминации раневой поверхности патогенными микроорганизмами лечение начинали через 72 часа после нанесения дефекта. Телок контрольной группы лечению не подвергали (модель не леченой раны), а подопытных через 72 часа ежедневно в течение 5 дней местно обрабатывали: 1-я – перекисью водорода, 2-я – препаратом РВ-1, 3-я –РВ-2.

Продолжительность опыта – 22 дня.

Течение раневого процесса оценивали путем проведения планиметрических исследований по методу Л. Н. Поповой (1942) и К. М. Фенчина (1979). Определяли площадь раны (ПР), процент уменьшения ее площади (ПУП), скорость заживления ран (СЗР) [8].

Полученные данные обрабатывали при помощи программного пакета Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Данные, характеризующие динамику и уменьшение площади ран у крупного рогатого скота представленные в таблице 1 и рисунке 1.

Как следует из таблицы 1 и рисунка 1, действие препаратов при локальном применении на течение раневого процесса носило разноплановый характер.

Известно, что в первые дни после нанесения травмы преобладает воспалительный процесс и ее площадь при этом по сравнению с первоначальными размерами увеличивается. Это было зарегистрировано в трех группах из четырех.

По нашему мнению это в первую очередь обусловлено тем, что морфофункциональные изменения в тканях протекающие, в очаге воспаления и обусловленные нарушением их трофики, вызывают паранекротическое состояние клеток вовлеченных в патологический процесс.

При этом нарушение кровоснабжения способствует не только изменениям в питании пораженных тканей, но и вызывает накопление токсических веществ вследствие их распада. Это в свою очередь обуславливает развитие анемического аутоксического некроза [4]. По этой причине, как в контрольной, так и в 1-й и 3-й подопытных группах мы наблюдаем увеличение площади раневого дефекта на 9,4, 7,5 и 11,8%, соответственно. При этом наиболее выраженные изменения отмечены в 3-й подопытной группе, раны которой были обработаны иммуномодулятором из группы синтетических пептидов, что вполне согласуется с мнением В.С. Смирнова [4]. По его мнению применение пептидов на ранней стадии раневого процесса способствует развитию аутоиммунных реакций, активизируя ауто-некроз и усиливает воспалительную реакцию, вызванную гиперпродукцией провоспалительных цитокинов.

На подобную картину проявления раневого процесса в первые дни после нанесения травмы указывает также Чапанов С.-Х. С. [9]. Он считает, что превалирующие в данный период явления воспаления ведут к сокращению коллагеновых волокон кожи и площадь раны при этом не уменьшается, а увеличивается.

Введение в полость раны РВ-1, состоящего из аминокислот, фитогормонов, ферментов, витаминов, липидов, пигментов, полисахаридов позволило на наш взгляд создать благоприятные условия для жизнедеятельности поврежденных клеток и вывести их из этого обратимого состояния (паранекроза), стимулируя регенеративные процессы. Так во 2-й подопытной группе в отличие от контрольной, 1-й и 3-й подопытных мы отмечали не увеличение, а сокращение площади раневого дефекта на 5,2%, на фоне более высокой скорости заживления в течение первых четырех суток наблюдения. Кроме того положительное действие на заживление ран в данной группе мы регистрировали в течение всего периода исследований, что в свою очередь позволило сократить сроки заживления на 2,6, 1,6

Динамика площади ран у телок

Время наблюдения, сут	Площадь ран			
	контрольная группа (модель не леченной раны)	подопытные группы		
		1-я (перекись водорода)	2-я (РВ-1)	3-я (РВ-2)
1	219,6 ± 20,7	212,0 ± 15,1	211,0 ± 19,1	212,0 ± 18,51
4	229,4 ± 17,5	228,8 ± 21,0	200,4 ± 20,2	237,6 ± 37,4
7	188,6 ± 12,9	175,2 ± 13,5	134,0 ± 6,79 ^{**}	168,2 ± 23,5
10	48,6 ± 4,0 ^{ooo}	43,8 ± 10,1 ^{ooo}	33,2 ± 2,2 ^{ooo}	56,0 ± 11,07 ^{oo}
14	16,4 ± 6,3	23,4 ± 7,1	7,0 ± 3,89 ^{ooo}	20,4 ± 5,8 ^o
17	6,6 ± 1,8	4,4 ± 2,6 ^o	2,8 ± 2,0	6,4 ± 2,7
20	1,8 ± 1,2	1,2 ± 1,2	0,0 ± 0,0	1,8 ± 1,1
22	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00	0,0 ± 0,00

Примечание: 1. *, **, *** - $P \leq 0,05; 0,01; 0,001$ соответственно по отношению к группам: - контрольной, подопытным 1-й, 2-й; 2. ^{o, oo, ooo} - по отношению к предыдущему показателю внутри группы.

и 2,2 суток по сравнению с контролем, 1-й и 3-й подопытными группами, соответственно.

Хотелось бы отметить, что как и в предыдущих наших исследованиях на белых мышах максимальное терапевтическое действие препарата РВ-2, из группы синтетических пептидов, был отмечен так же на седьмые сутки наблюдений. Об этом свидетельствует более высокая скорость заживления в данный период по сравнению с другими группами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что при локальной обработке кожно-мышечных ран у молодняка крупного рогатого скота через 72 часа после нанесения травмы наиболее выраженное ранозаживляющее действие (уменьшение площади и увеличение скорости заживления ран) по сравнению с контролем оказывал иммуностимулятор природного происхождения – РВ-1, в

меньшей степени перекись водорода, препарат из группы синтетических дипептидов – РВ-2.

Это способствует сокращению сроков заживления ран до $15,6 \pm 1,2$ суток против $18,2 \pm 1,46$; $17,2 \pm 1,32$ и $17,8 \pm 1,53$ в контрольной группе и обработанных перекисью водорода и иммуномодулятором РВ-2, соответственно.

Обобщая проблему широкомасштабного применения иммуномодуляторов в практике ветеринарной хирургии следует отметить, что она еще далека от своего решения: пока недостаточно изучен и определен их выбор для практического применения, требуется разработка наиболее приемлемых для лечения и профилактики лекарственных форм, способов и методов их использования на разных стадиях раневого процесса, в зависимости от тяжести и обширности поражения, сроков и продолжительно-

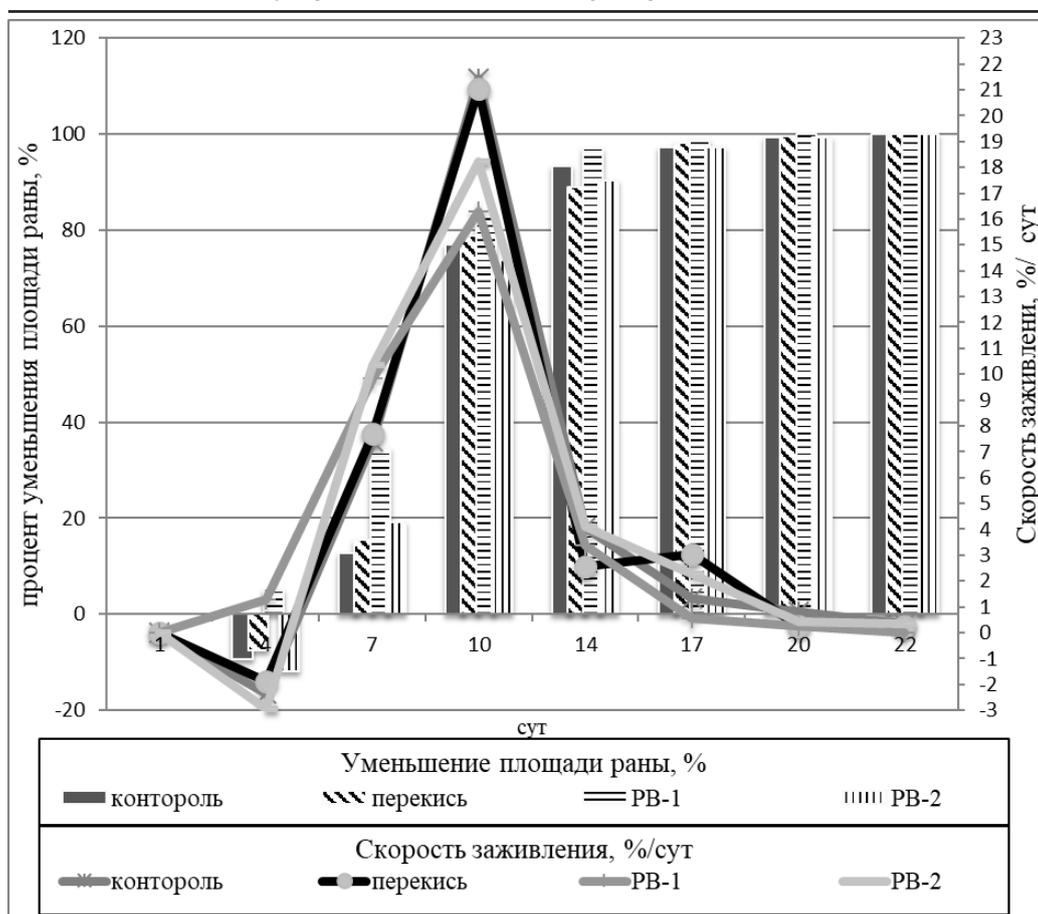


Рис. 1 - Процент уменьшения площади и скорость заживления ран

сти как пред- так и послеоперационных обработках. Остается так же открытым вопрос – какие иммуномодуляторы более перспективны для широкого применения – природного или синтетического происхождения; перспективно ли создание комплексных их форм или разработка новых схем комбинированного (комплексного) использования?

Treatment of experimental wounds in cattle using rv-1 and rv-2 immunomodulators and hydrogen peroxide. Stekolnikov A.A., Reshetnyak V.V., Burdeyniy V.V.

SUMMARY

According to literature data, it is shown that one of the promising directions in in-

creasing the effectiveness in the treatment of wounds of various genesis and the prevention of postoperative complications is a comprehensive treatment based on targeted and combined immunocorrection using drugs with different mechanisms of action and attachment points. It is noted that in most cases immunomodulators are used as injections but at the same time local correction of wound defects is of interest.

Experiments were carried out on 20 heads of young cattle of nine months age distributed into four groups - a control group and three experimental ones (n = 5 in each). All animals undergone a cutaneous muscle wound modeling. The heifers of the control group were not treated (the model of the

untreated wound), in the experimental groups 72 hours after wounding they were locally treated daily for 5 days: the first group - with hydrogen peroxide, the second one - with the immunomodulator RV-1 from the group of natural compounds on an alcoholic basis, representing a complex balanced composition of biologically active substances and the third group – with immunomodulator RV-2 from the group of synthetic dipeptides. It is shown that the effect of drugs with a local application was of a varied nature. In the first 3 days in the control, 1st and 3rd experimental groups the wound defect was increased by 9.4; 7.5 and 11.8%, respectively, but with a reduction in wound area in the second group of experimental animals where the immunomodulator RV-1 was applied. Further, the most pronounced wound healing effect (reduction in area and increase in wound healing speed) in comparison with the control group the was manifested by immunomodulator of natural origin - RV-1, to a lesser extent – by hydrogen peroxide and a preparation from the group of synthetic dipeptides. This was reflected in the timing of wound healing - 15.6 ± 1.2 days compared to 18.2 ± 1.46 ; 17.2 ± 1.32 and 17.8 ± 1.53 , respectively. Summarizing the problem of large-scale use of immunomodulators in the practice of veterinary surgery, it should be noted that it is in most cases empirical and is still far from being resolved.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виденин В.Н. Осложнения операционных ран у животных: дис ...докт. вет. наук: СПб. - 2005. – 481 с.

2. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В., Куприна Н.П. Фенотипическая модификация иммунологической реактивности.: Москва 2010; 350 с.

3. Ирошников А.В. Препарат «Бестим» в комплексном лечении крупного рогатого скота с поражением копытцев язвой Рустергольца: Автореф. дис ...канд. вет. наук: СПб. - 2011. – 19 с.

4. Клиническая фармакология тимогена / Ред. В.С. Смирнов. – СПб.: , 2003. – 106 с.

5. Коженко, М. А. Анализ локального фармацевтического рынка иммуномодуляторов, применяемых в комплексной фармакотерапии заболеваний репродуктивной систем [Текст] / Л.Н. Геллер, Л.А. Гравченко // Сибирский медицинский журнал. — 2013. — №7. — С. 105-107.

6. Котельников В.П. Раны и их лечение// – М.: Знание, 1991. – 64 с.

7. Снимщикова И.А., Халилов М.А., Медведев А.И., Новикова Е.П., Гострый А.В. Современные подходы к диагностике и лечению гнойно-воспалительных заболеваний и раневой инфекции // Вестник РГМУ, 2008. - № 4.- С.95-98.

8. Суковатых Б.С. Эффективность иммобилизированной формы хлоргексидина в лечении гнойных ран / Б.С. Суковатых, А.Ю. Григорян, А.И. Бежин, Т.А. Панкрушева, С.А. Абрамова. // Новости хирургии, 2015, – Т. 23, №2. – С. 138 – 144.

9. Чапанов С.-Х.С. Особенности течения раневого процесса у крупного рогатого скота при различных состояниях иммунологического статуса: Автореф. дис ... канд. вет. наук: СПб. - 1991. – 17 с.

По заявкам ветспециалистов, граждан, юридических лиц проводим консультации, семинары по организационно-правовым вопросам, касающимся содержательного и текстуального анализа нормативных правовых актов по ветеринарии, практики их использования в отношении планирования, организации, проведения, ветеринарных мероприятий при заразных и незаразных болезнях животных и птиц.

Консультации и семинары могут быть проведены на базе Санкт-Петербургской академии ветеринарной медицины или с выездом специалистов в любой субъект России.

**Тел/факс (812) 365-69-35, Моб. тел.: 8(911) 176-81-53, 8(911) 913-85-49,
e-mail: 3656935@gmail.com**