

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕЛЕНИТА НАТРИЯ КАК СРЕДСТВА ЛЕЧЕНИЯ РАН

¹321 Военный клинический госпиталь Минобороны России (Россия, г. Чита, ул. Горького, д. 36);

²Читинская государственная медицинская академия (Россия, г. Чита, ул. Горького, д. 39а);

³Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6)

В экспериментах на 45 крысах-самцах линии Вистар проведена оценка эффективности селенита натрия в качестве средства для местного лечения ран. Моделирование ран у крыс осуществляли под калип-соловым наркозом путем иссечения предварительно депилированного участка кожи спины диаметром 4 см до подлежащей фасции. Лечение ран осуществляли путем ежедневного наложения повязок с 0,5 % селенитом натрия, в качестве препарата сравнения использовали растворитель диметилсульфоксид. Установлено, что местное использование селенита натрия оказывает стимулирующее влияние на репаративные процессы в ране за счет повышения активности антиоксидантных ферментов. Так, у крыс, раны которых обрабатывали селенитом натрия, на 6-е сутки лечения активность каталазы была выше на 18,1 %, глутатионпероксидазы – на 63,2 %, глутатионредуктазы – на 46,1 %, чем у животных, получавших в качестве лечения мазь с диметилсульфоксидом. Выявлено, что усиление антиоксидантной защиты тканей в ране приводит к созреванию грануляций в более ранние сроки и сокращает заживление ран в 1,6 раза по отношению к группе сравнения. Сделан вывод о перспективности использования лекарственных композиций с селенитом натрия для местного лечения ран.

Ключевые слова: травматология, рана, лечение, антиоксиданты, селен, репарация, эксперимент, крыса.

Введение

Чрезвычайные ситуации как природного, так и антропогенного генеза сопровождаются большим числом травм и ранений, лечение которых представляет большие сложности. Особенно велико количество травмированных с ранами и ожогами при дорожно-транспортных происшествиях, авариях на производстве, пожарах и техногенных катастрофах [1, 9, 10, 20].

Длительное лечение пациентов с ранами и ожогами связано с развитием осложнений инфекционного характера и вялой репарацией поврежденных тканей [3, 12, 19]. Этому способствуют изменение этиологических форм инфекции, биологических свойств микробной клетки, появление антибиотикорезистентных штаммов, изменение иммунологической активности организма. Наряду с тяжелыми медико-биологическими и социальными последствиями, вялое заживление ран и связанное с этим их длительное лечение становится и большой экономической

проблемой для современной медицины и общества [1, 18, 20].

Из современного понимания биологических процессов в ране и организме в целом следует, что лечение раны должно быть комплексным и направлено, с одной стороны, на подавление инфекционного начала, а с другой – на повышение защитных и регенераторных способностей организма [2, 19]. Одним из перспективных направлений является разработка лекарственных средств, дифференцированно влияющих на течение раневого процесса [8, 9, 15].

В последние годы получены серьезные доказательства роли перекисного окисления липидов в патогенезе развития раневой инфекции [12, 14, 17]. Одним из факторов, активирующим свободнорадикальное окисление, является тканевая ишемия, что в условиях воспаления может приводить к различным нарушениям в системе «перекисное окисление липидов – антиоксиданты», а также в иммунном ответе, а значит, замедлению репа-

✉ Луценко Валерий Николаевич – нач. травматол. отд-ния, 321 Воен. клинич. госпиталь Минобороны России (Россия, 672090, г. Чита, ул. Горького, д. 36), e-mail: lutsenkovaleriy@yandex.ru;

Намоконов Евгений Владимирович – д-р мед. наук проф., зав. каф. общ. и специализир. хирургии с курсом топографич. анатомии и оператив. хирургии, Читин. гос. мед. акад. (Россия, 672090, г. Чита, ул. Горького, д. 39а), e-mail: namokonovev@mail.ru;

Артамонова Зоя Александровна – канд. мед. наук, ассистент каф. общ. и специализир. хирургии с курсом топографич. анатомии и оператив. хирургии, Читин. гос. мед. акад. (Россия, 672090, г. Чита, ул. Горького, д. 39а), e-mail: zoyaartamonova@mail.ru;

Гребенюк Александр Николаевич – д-р мед. наук проф., каф. воен. токсикологии и мед. защиты, Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6), e-mail: grebenyuk_an@mail.ru.

ративных процессов в ране. В связи с этим важным является поиск новых препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами и обеспечивающих значительный противовоспалительный и регенераторный эффект не только на поверхности, но и в глубине раны.

Цель исследования – оценка эффективности местного применения антиоксидантной лекарственной композиции на основе селена для ускорения репаративных процессов в ране.

Материал и методы

Экспериментальные исследования провели на 45 крысах-самцах линии Вистар массой 200–220 г, полученных из питомника г. Ангарска (Иркутская обл.) и выдержанных 2 нед до начала эксперимента в карантине. Животных содержали в стандартных условиях вивария, кормление осуществляли *ad Libitum* в первой половине дня. Исследования осуществили согласно требованиям нормативно-правовых документов о порядке проведения экспериментальных работ с применением лабораторных животных [6].

Для повышения эффективности лечения путем стимуляции репаративных процессов в ране для местной терапии использовали разработанную авторами лекарственную композицию на основе селена [11]. Основным антиоксидантным ингредиентом в предлагаемой лекарственной композиции является селенит натрия, который, активируя глутатионпероксидазу (ГПО), регулирует перекисный гемостаз. Вторым компонентом является диметилсульфоксид (ДМСО), который используют в качестве стабилизатора и дипольного носителя, способствующего проникновению селенита натрия через биологические мембраны вглубь тканей. Третьим компонентом является дистиллированная вода, выступающая как растворитель диметилселенита.

Животным за 15 мин до нанесения ранения проводили внутрибрюшинный калипсоловый наркоз, после чего их фиксировали на специальных планшетах. После депиляции и обработки спиртовой настойкой йода иссекали участок кожи диаметром 4 см на спинках крыс до подлежащей фасции и накладывали асептическую повязку. Под контролем бактериологических исследований с целью стимуляции репаративных процессов в группах крыс использовали:

- в 1-й (n = 15) – 0,5 % селенит натрия;
- во 2-й (сравнения, n = 15) – мазь на основе диметилсульфоксида;
- в контрольной (КГ) – лечение ран не проводили.

Местное лечение ран осуществляли с помощью марлевых салфеток с соответствующими лекарственными препаратами (в группе биологического контроля – без лекарственных препаратов), которые накладывали поверх раны и фиксировали узловыми швами к ее краям. У животных всех групп повязки меняли ежедневно, при этом оценивали внешний вид раны и состояние грануляций, а также проводили забор материала для лабораторных исследований.

Для выявления структурно-функциональных изменений мягких тканей в динамике течения раневого процесса применяли методы планиметрического, лабораторного, гистологического и гистохимического исследований. Учитывали следующие клинические проявления раневого процесса: наличие и характер воспалительной реакции, состояние краев и дна раны, сроки очищения от некротических тканей и появления грануляций, характер грануляционной ткани, сроки начала эпителизации ран и общее состояние животных.

Для морфологического исследования биоптаты с центра ран фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина с последующей проводкой через спирты восходящей концентрации и заливкой в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по методу Ван-Гизона с последующим изучением методом световой микроскопии. Для определения активности каталазы использовали метод М.А. Королюка и соавт. [7], активность глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы определяли методами, описанными в руководстве по лабораторной диагностике [5].

Комплексное исследование, включающее визуальное наблюдение за раной и оценку планиметрических показателей, проводили на 3-, 5-е и 7-е сутки после моделирования раны, забор материала для цитологических мазков-отпечатков и гистохимических исследований осуществляли на 3-и и 6-е сутки наблюдения. Активность антиоксидантных ферментов оценивали перед началом лечения и на 6-е сутки наблюдения.

Полученные данные обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики с применением пакета прикладных программ Statistica for Windows 6.0. Рассчитывали среднее значение и ошибку средней величины ($M \pm m$). Статистическую значимость различий средних значений абсолютных показателей оценивали с использованием

U-критерия Вилкоксона–Манна–Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их анализ

В результате проведенных исследований установлено, что применение лекарственной композиции на основе селенита натрия во все сроки наблюдения оказывает выраженное ранозаживляющее действие. На 3-, 5-е и 7-е сутки наблюдения у животных 1-й группы отмечено существенное уменьшение площади ран по отношению к тем же срокам в КГ и 2-й группе (табл. 1). Уменьшение площади ран у крыс 1-й группы составило к 3-, 5-м и 7-м суткам 66,0, 60,5 и 37,7 % соответственно к площади ран животных в КГ и 59,4, 63,4 и 41,5 % соответственно – к площади ран животных 2-й группы.

Грануляционная ткань во 2-й группе животных появлялась раньше, чем в КГ. В то же время, в 1-й группе заживление происходило быстрее не только по сравнению с КГ, но и со 2-й группой крыс (табл. 2).

При цитологическом исследовании до лечения в мазках-отпечатках у животных обеих групп клеточные элементы были представлены большим количеством нейтрофильных гранулоцитов – $(95,5 \pm 1,2)\%$ – с признаками дегенерации в виде набухания клеток, фрагментации ядер. Встречались единичные моноцитарные клетки – макрофаги $(4,5 \pm 0,10)\%$ – с резко выраженными дегенеративными изменениями.

При цитологическом исследовании на 3-и сутки лечения у животных 1-й группы во всех наблюдениях отмечалась положительная динамика, которая проявлялась в значительном снижении количества нейтрофильных гранулоцитов до $(67,4 \pm 3,1)\%$, большинство из них были без признаков дегенерации. Обращало на себя внимание нарастание количества макрофагов до $(12,7 \pm 2,1)\%$ в поле зрения и появление полибластов – $(19,7 \pm 1,9)\%$, которые имели тенденцию к расположению гнездами. На 6-е сутки лечения, к моменту разраста-

Таблица 1

Влияние лечения на площадь кожно-мышечной раны у крыс (мм²)

Срок исследования, сут	Группа		
	КГ	1-я	2-я
3-и	$365,4 \pm 9,2$	$211,4 \pm 7,4^{*,\#}$	$354,1 \pm 10,6$
5-е	$312,4 \pm 11,3$	$189,2 \pm 7,9^{*,\#}$	$298,5 \pm 9,8$
7-е	$273,4 \pm 8,1$	$103 \pm 5,7^{*,\#}$	$248,4 \pm 7,9$

Здесь и табл. 2–4: различия при $p < 0,05$: * по сравнению с КГ; # по сравнению со 2-й группой.

Таблица 2

Сроки появления грануляций и заживления ран у крыс (сут)

Критерий оценки эффекта	Группа		
	КГ	1-я	2-я
Срок появления грануляций	$9,5 \pm 0,3$	$3,2 \pm 0,5^{*,\#}$	$5,5 \pm 0,6^*$
Срок заживления раны	$17,5 \pm 0,9$	$6,2 \pm 0,4^{*,\#}$	$10,5 \pm 0,6^*$

ния в ранах полноценных грануляций, цитограммы были представлены гранулоцитами в количестве $(41,2 \pm 2,6)\%$, макрофагами – $(10,1 \pm 1,2)\%$, большим количеством полибластов, которые чаще всего имели гнездное расположение и составляли $(17,5 \pm 4,3)\%$. Происходила их активная трансформация в про- и фибробласты – $(30,2 \pm 4,2)\%$, которые располагались гнездами по 7–8 в поле зрения.

Во 2-й группе на 3-и сутки отмечалось менее значительное снижение количества нейтрофильных лейкоцитов до $(86,4 \pm 5,2)\%$, большинство их были без признаков дегенерации. Макрофаги были представлены в количестве $(9,9 \pm 2,7)\%$. Отмечалось незначительное нарастание количества гистиоцитарных клеток (полибластов), которые составили $(3,7 \pm 0,1)\%$ от общего числа клеток. К 6-м суткам лечения в цитограммах у животных этой группы отмечалось снижение нейтрофильных гранулоцитов до $(68,5 \pm 3,4)\%$, нарастание макрофагов – $(17,5 \pm 2,8)\%$, гнездное расположение полибластов – $(12,8 \pm 2,7)\%$ с единичными профибробластами $(5,5 \pm 0,1)$ в поле зрения.

До начала лечения у всех животных в тканях раны каталазная активность регистрирова-

Таблица 3

Клеточный состав цитограмм раневых отпечатков у крыс (%)

Клеточный состав цитологических отпечатков с раны	До лечения	Группа			
		1-я		2-я	
		Сутки			
		3-и	6-е	3-и	6-е
Нейтрофилы	95,5 ± 1,2	67,4 ± 3,1*	41,2 ± 2,6*	86,4 ± 5,2	68,5 ± 3,4
Недифференцированные полибласты		19,7 ± 1,9*	17,5 ± 4,3	3,7 ± 0,1	12,8 ± 2,7
Макрофаги	4,5 ± 0,1	12,7 ± 2,1	10,1 ± 1,2*	9,9 ± 2,7	17,5 ± 2,8
Фибробласты			30,2 ± 4,2*		5,5 ± 0,1

лась на уровне ($571,14 \pm 5,50$) мкмоль/мин \cdot 1 г белка, уровень глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы составил ($9,7 \pm 0,71$) и ($138,98 \pm 3,72$) мкмоль/мин \cdot 1 г белка соответственно. Во 2-й группе к 6-м суткам наблюдения скорость обезвреживания супероксидного анион-радикала и пероксида водорода с участием каталазы увеличилась на 14,5%, активность глутатионпероксидазы возросла на 37,1%, а активность глутатионредуктазы – на 54,3% по сравнению с результатами КГ.

В 1-й группе активность антиоксидантных ферментов на 6-е сутки лечения оказалась максимальной, все результаты были достоверно выше исходных. Скорость каталазной активности была выше на 32,3% в сравнении с показателями у крыс КГ. Активность глутатионпероксидазы в 1-й группе была выше на 128% по отношению к исходным параметрам и на 63,2%, чем во 2-й группе. Активность глутатионредуктазы была выше на 78,9 и 46,1% соответственно тех же параметров до начала лечения и во 2-й группе (табл. 4).

Для лечения гнойных ран за последние 10–20 лет предложено большое количество методов, способов, медикаментозных перевязочных средств [2, 12, 16]. В то же время, не подвергая сомнению саму целесообразность этих методов, способов и средств воздействия на регуляцию воспаления и регенерацию, необходимо признать, что результаты этих усилий довольно скромны: длительные сроки лечения гнойных ран и число послеоперационных гнойных осложнений колеблются от 5 до 50% после плановых и экстренных оперативных вмешательств [8]. В связи с этим для местного лечения ран стали применять антиоксиданты по отдельности или в сочетании с антисептиками: α -токоферолом, каротиноидами, флавоноидами и другими, в подавляющем большинстве являющимися гидрофобными соединениями, способными к взаимодействию с радикалами, локализованными в основном в гидрофобной зоне мембран и липопротеидов [9, 13, 15–17].

В связи с этим нами была поставлена цель – улучшить результаты лечения ран с помощью новых лекарственных средств, обладающих

антиоксидантной активностью. Основным антиоксидантным ингредиентом в предлагаемой нами лекарственной композиции является селенит натрия (Na_2SeO_3) – неорганическое соединение с действующим началом селеном, ключевой биохимической функцией которого является участие в построении и функционировании глутатионпероксидазы – одного из основных антиоксидантных ферментов [11]. Важным ингредиентом композиции является также диметилсульфоксид, который не только обеспечивает стабильность лекарственной формы и способствует проникновению селенита натрия через биологические мембраны вглубь тканей, но и обладает самостоятельным бактерицидным свойством.

В результате проведенных исследований установлено, что местное использование селенита натрия оказывает стимулирующее влияние на репаративные процессы в ране. Клинический эффект достигался за счет стимуляции антиоксидантной системы организма, а именно, ферментов-антиоксидантов (глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы), способных нейтрализовать активные радикалы, запускающие систему перекисного окисления липидов [12, 14]. Основным структурным элементом всех глутатионпероксидаз является селен, отвечающий за индукцию синтеза глутатионпероксидазы, что может служить инструментом защиты развивающейся грануляционной ткани и эпителия в ране от избытка активных форм кислорода, в первую очередь гидроперекисей и липопероксидов [17].

Антиоксидантная активность селенита натрия проявлялась в повышении активности изучаемых ферментов, что, в свою очередь, сказывалось и на цитологической картине раневых отпечатков: при использовании для местного лечения ран селенита натрия уже к 6-м суткам наблюдения во всех случаях регистрировали регенераторный тип цитогрaмм. За счет стимуляции репаративных процессов сократились сроки самостоятельного заживления ран у животных основной группы по сравнению с группой сравнения в 1,6 раза, а с контрольной – в 2,7 раза.

Таблица 4

Активность ферментов антиоксидантной защиты в тканях ран крыс на 6-е сутки после моделирования раны (мкмоль/мин \cdot 1 г белка)

Показатель	Группа		
	КГ	1-я	2-я
Каталаза	$571,14 \pm 5,50$	$756,20 \pm 9,11^{\#}$	$654,01 \pm 7,30$
Глутатионпероксидаза	$9,70 \pm 0,71$	$22,26 \pm 0,35^{\#}$	$13,36 \pm 0,91$
Глутатионредуктаза	$138,98 \pm 3,72$	$247,15 \pm 5,15^{\#}$	$187,12 \pm 4,25$

Заключение

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о способности селенита натрия ускорять восстановление ферментов антиоксидантной системы организма за счет включения в их состав селена. Использование предлагаемого средства обуславливает быстрое уменьшение микроциркуляторных расстройств и воспалительной нейтрофильной инфильтрации, активацию макрофагов и фагоцитоза, стимуляцию пролиферативной активности фибробластов с ранним формированием и созреванием грануляционной ткани. Ускоренное созревание грануляционной ткани в свою очередь стимулирует процессы эпителизации и ускоряет заживление экспериментальных ран.

Литература

1. Адмакин А.Л., Соколов В.А., Санников В.М., Ушаков М.В. Актуальные вопросы реабилитации пострадавших с ожогами и ранами различного генеза // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2011. № 4. С. 41–45.
2. Беляев А.Н., Рыгин А.Н., Захватов А.Н. Системная и региональная антиоксидантная терапия при осложненных формах диабетической стопы // Хирургия. Журн. им. Пирогова. 2007. № 11. С. 46–50.
3. Галкин А.А., Демидова В.С. Нейтрофилы и синдром системного воспалительного ответа // Раны и раневая инфекция. Журн. им. проф. Б.М. Костюченко. 2015. № 2. С. 25–32.
4. Глухов А.А., Алексеева Н.Т., Лобцов А.В. Клинико-морфологическое обоснование применения гидропрессивной санации и поляризованного облучения при лечении ран мягких тканей в эксперименте // Вестн. эксперим. и клинич. хирургии. 2010. Т. 3, № 2. С. 133–145.
5. Карпищенко А.И., Андреев В.А., Антонов В.Г. Медицинская лабораторная диагностика. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 434 с.
6. Когаладзе Р.А. Работа с лабораторными животными в контексте биоэтики – история, современность, перспективы // Успехи физиол. наук. 2004. Т. 35, № 2. С. 92–109.
7. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарева В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело = Клинич. лаб. диагностика. 1988. № 1. С. 16–19.
8. Костяков Д.В., Зиновьев Е.В. Современные возможности выбора патогенетически обоснованных методик лечения укушенных ран // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. 2016. № 2 (54). С. 235–240.
9. Легеза В.И., Гребенюк А.Н., Кондаков А.Ю., Заргарова Н.И. Сравнительная оценка эффективности ранозаживляющих средств при местных и сочетанных радиационных поражениях в эксперименте // Радиационная биология. Радиоэкология. 2015. Т. 55, № 6. С. 584–590.
10. Локтионов П.В., Гудзь Ю.В. Опыт лечения ран нижних конечностей с обширной травматической отслойкой кожи и подкожной клетчатки // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2015. № 1. С. 22–29.
11. Пат. № 2369395, Рос. Федерация, МПК А61К33/04. Средство для стимуляции репаративных процессов в ране / Намоконов Е.В., Мироманов А.М., Луценко В.Н. [и др.]; Читин. гос. мед. акад. № 2008103046/15, заявл. 28.01.2008; опубл. 10.10.2009, Бюл. 10.
12. Привольнов В.В. Выбор препарата для местного лечения инфицированных ран // Раны и раневая инфекция. Журн. им. проф. Б.М. Костюченко. 2015. № 1. С. 13–18.
13. Тарумов Р.А., Гребенюк А.Н., Башарин В.А., Ковтун В.Ю. Биологические свойства фитоэстрогена генистеина (обзор литературы) // Медицина экстрем. ситуаций. 2014. № 2 (48). С. 55–68.
14. Швальб П.Г., Калинин Р.Е. Антиоксидантная защита и функциональное состояние эндотелия у больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей до и после оперативного лечения // Хирургия. Журн. им. Пирогова. 2009. № 1. С. 53–55.
15. Ярцева А.А., Антушевич А.Е., Гребенюк А.Н. Экспериментальное изучение механизмов гемостимулирующей активности органической соли дисульфида глутатиона и инозина в условиях острого радиационного воздействия // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2016. № 1. С. 79–85.
16. Blueman D., Bluefield C. The use of larval therapy to reduce the bacterial load in chronic wounds // J. Wound Care. 2012. Vol. 21, N 5. P. 244–253.
17. Carroll L., Davies M.J., Pattison D.I. Reaction of low-molecular-mass organoselenium compounds (and their sulphur analogues) with inflammation-associated oxidants // Free Radical Res. 2015. Vol. 49, N 6. P. 750–767.
18. Dowsett C., Davis L., Henderson V., Searle R. The economic benefits of negative pressure wound therapy in community-based wound care in the NHS // Int. Wound J. 2012. Vol. 9, N 5. P. 544–552.
19. Gottrup F. Trends in surgical wound healing // Scand. J. Surg. 2008. Vol. 97. P. 220–225.
20. Sen Ch.K., Gordillo G.M., Roy S. [et al.]. Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy // Wound Repair Regen. 2009. Vol. 17, N 6. P. 763–771.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи.
Поступила 12.03.2017

Для цитирования. Луценко В.Н., Намоконов Е.В., Артамонова З.А., Гребенюк А.Н. Экспериментальная оценка эффективности селенита натрия как средства лечения ран // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2017. № 2. С. 76–82. DOI 10.25016/2541-7487-2017-0-2-76-82.

Experimental Evaluation of the Efficacy of Sodium Selenite as a Remedy for Wounds

Lutsenko V.N.¹, Namokonov E.V.², Artamonova Z.A.², Grebenyuk A.N.³

¹ Military Clinical Hospital # 321 of the Ministry of Defense of Russian Federation
(Gorkogo Str., 36, Chita, 672090, Russia)

² Chita State Medical Academy of the Ministry of Healthcare of Russian Federation
(Gorkogo Str., 39a, Chita, 672090, Russia)

³ Kirov Military Medical Academy (Academika Lebedeva Str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia)

✉ Valeriy Nikolaevich Lutsenko – Head of Traumatology Department, Military Clinical Hospital # 321 of the Ministry of Defense of Russian Federation (Gorkogo Str., 36, Chita, 672090, Russia), e-mail: lutsenkovalery@yandex.ru;

Evgeny Vladimirovich Namokonov – Dr. Med. Sci. Prof., Head of Department of General and Specialized Surgery with a Course of Topographical Anatomy and Operative Surgery, Chita State Medical Academy of the Ministry of Healthcare of Russian Federation (Gorkogo Str., 39a, Chita, 672090, Russia), e-mail: namokonovev@mail.ru;

Zoya Aleksandrovna Artamonova – PhD Med. Sci., Lecturer of Department of General and Specialized Surgery with a Course of Topographical Anatomy and Operative Surgery, Chita State Medical Academy of the Ministry of Healthcare of Russian Federation (Gorkogo Str., 39a, Chita, 672090, Russia), e-mail: zoyaartamonova@mail.ru;

Aleksandr Nikolaevich Grebenyuk – Dr. Med. Sci. Prof., Kirov Military Medical Academy (Academika Lebedeva Str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia), e-mail: grebenyuk_an@mail.ru

Abstract

Relevance. Emergencies, both of natural and anthropogenic origin, are accompanied by a large number of injuries and wounds, the treatment of which is associated with great difficulties due to frequent infectious complications and lethargic repair of damaged tissues. Promising approach to this problem is the use of antioxidants to reduce the severity of inflammation and stimulate repair.

Intention. To evaluate the efficacy of topical application of the antioxidant composition based on selenium for acceleration of reparative processes in wound.

Methods. Experimental studies were carried out on 45 male Wistar rats. Wounds in rats were modeled under ether anesthesia by up to 4 cm excision of a pre-depilated area of the skin of the back to the underlying fascia. Wounds were treated by daily dressings with 0.5 % sodium selenite vs dimethyl sulfoxide solvent as a comparator. The presence and nature of the inflammatory reaction, the condition of edges and bottom of wounds, time to cleaning out necrotic tissues and the appearance of granulation, the nature of granulation tissue, time to the onset of epithelialization of wounds and the general condition of animals, the cytogram of wound prints, and the activity of antioxidant protection enzymes were evaluated in rats.

Results and Discussion. It has been established that local use of sodium selenite has a stimulating effect on reparative processes in the wound due to increased activity of antioxidant enzymes. Thus, after 6-day treatment, sodium selenite increased catalase activity by 18.1 %, glutathione peroxidase by 63.2 %, glutathione reductase by 46.1 % compared to ointment with dimethyl sulfoxide. It was revealed that enhanced antioxidant protection of wound tissues accelerates maturation of granulations and wounds heal 1.6 times faster than in the control group.

Conclusion. Medicinal compositions with sodium selenite are promising for local treatment of wounds.

Keywords: traumatology, wound, treatment, antioxidants, selenium, reparation, experiment, rat.

References

1. Admakin A.L., Sokolov V.A., Sannikov V.M., Ushakov M.V. Aktual'nye voprosy reabilitatsii postradavshikh s ozhogami i ranami razlichnogo geneza [Topical issues of rehabilitation of the injured with burns and wounds of different genesis]. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh* [Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations]. 2011. N 4. Pp. 41–45. (In Russ.)
2. Belyaev A.N., Rygin A.N., Zakhvatov A.N. Sistemnaya i regional'naya antioksidantnaya terapiya pri oslozhnennykh formakh diabeticheskoi stopy [System and regional antioxidant therapy for complicated diabetic foot]. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova* [Surgery. Journal named after N.I. Pirogov]. 2007. N 11. Pp. 46–50. (In Russ.)
3. Galkin A.A., Demidova V.S. Neitrofil'nyy i sindrom sistemnogo vospalitel'nogo otveta [Neutrophils and systemic inflammatory response syndrome]. *Rany i ranevaya infektsiya. Zhurnal im. professora B.M. Kostyuchenok* [Wounds and Wound Infections. B.M. Kostyuchenok Journal]. 2015. N 2. Pp. 25–32. (In Russ.)
4. Glukhov A.A., Alekseeva N.T., Lobtsov A.V. Kliniko-morfologicheskoe obosnovanie primeneniya gidroressivnoi sanatsii i polarizovannogo oblucheniya pri lechenii ran myagkikh tkanei v eksperimente [Clinical and morphological substantiation of hydropressive technologies and polarized light therapy in the treatment of soft tissue wounds in experiment]. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii* [Bulletin of Experimental and Clinical Surgery]. 2010. Vol. 3, N 2. Pp. 133–145. (In Russ.)
5. Karpishchenko A.I., Andreev V.A., Antonov V.G. Meditsinskaya laboratornaya diagnostika [Medical laboratory diagnostics]. Moskva. 2014. 434 p. (In Russ.)
6. Kogaladze R.A. Rabota s laboratornymi zhivotnymi v kontekste bioetiki – istoriya, sovremennost', perspektivy [The experiments with laboratory animals from bioethics point of view – history, current state, perspectives]. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk* [Progress in Physiology]. 2004. Vol. 35, N 2. Pp. 92–109. (In Russ.)
7. Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Maiorova I.G., Tokareva V.E. Metod opredeleniya aktivnosti katalazy [The method for determining the activity of catalase]. *Laboratornoye delo = Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical Laboratory Services]. 1988. N 1. Pp. 16–19. (In Russ.)
8. Kostyakov D.V., Zinoviyev E.V. Sovremennyye vozmozhnosti vybora patogeneticheskikh obosnovannykh metodik lecheniya ukushennykh ran [Modern choice of pathogenetically-based methods of treatment of bite wounds]. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii* [Bulletin of Russian Military Medical Academy]. 2016. N 2. Pp. 235–240. (In Russ.)

9. Legeza V.I., Grebenyuk A.N., Kondakov A.Yu., Zargarova N.I. Sravnitel'naya otsenka effektivnosti ranozazhivlyayushchikh sredstv pri mestnykh i sochetannykh radiatsionnykh porazheniyakh v eksperimente [Comparative evaluation of healing remedies for local and combined radiation injury in an experiment]. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya* [Radiation Biology. Radioecology]. 2015. Vol. 55, N 6. Pp. 584–590. (In Russ.)
10. Loktionov P.V., Gud' Yu.V. Opyt lecheniya ran nizhnikh konechnostei s obshirnoi travmaticheskoi otsloikoi kozhi i podkozhnoi kletchatki [Experience of treating wounds of the lower extremities with extensive traumatic detachment of skin and subcutaneous tissue]. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh* [Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations]. 2015. N 1. Pp. 22–29. (In Russ.)
11. Patent N 2369395, RU, MPI A61K33/04. Sredstvo dlya stimulyatsii reparativnykh protsessov v rane [Remedy for stimulation of reparative processes in a wound]. Namokonov E.V., Miromanov A.M., Lutsenko V.N. [et al.]. N 2008103046/15, Declared 28.01.2008 ; Published 10.10.2009, Bulletin 10. (In Russ.)
12. Privol'nov V.V. Vybora preparata dlya mestnogo lecheniya infitsirovannykh ran [Choice of an agent for topical treatment of infected wounds]. *Rany i ranevaya infektsiya. Zhurnal im. professora B.M. Kostyuchenok* [Wounds and Wound Infections. B.M. Kostyuchenok Journal]. 2015. N 1. Pp. 13–18. (In Russ.)
13. Tarumov R.A., Grebenyuk A.N., Basharin V.A., Kovtun V.Yu. Biologicheskie svoystva fitoestrogena genisteina (obzor literatury) [Biological properties of phytoestrogen genistein (review of publications)]. *Meditsina ekstremal'nykh situatsii* [Medicine of Extreme Situations]. 2014. N 2. Pp. 55–68. (In Russ.)
14. Shval'b P.G., Kalinin R.E. Antioksidantnaya zashchita i funktsional'noe sostoyanie endotelii u bol'nykh obliteriruyushchim aterosklerozom arterii nizhnikh konechnostei do i posle operativnogo lecheniya [Antioxidant activity and functional endothelium characteristics before and after surgery in patients with atherosclerosis obliterans]. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova* [Surgery. Journal named after N.I. Pirogov]. 2009. N 1. Pp. 53–55. (In Russ.)
15. Yartseva A.A., Antushevich A.E., Grebenyuk A.N. Eksperimental'noe izucheniye mekhanizmov gemostimuliruyushchei aktivnosti organicheskoi soli disulfida glutatona i inozina v usloviyakh ostrogo radiatsionnogo vozdeistviya [Experimental study of glutathione disulfide organic salt and inosine hemostimulating activity mechanisms under acute radiation exposure]. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh* [Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations]. 2016. N 1. Pp. 79–85. (In Russ.)
16. Blueman D., Bluefield C. The use of larval therapy to reduce the bacterial load in chronic wounds. *J. Wound Care*. 2012. Vol. 21, N 5. Pp. 244–253.
17. Carroll L., Davies M.J., Pattison D.I. Reaction of low-molecular-mass organoselenium compounds (and their sulphur analogues) with inflammation-associated oxidants. *Free Radical Res.* 2015. Vol. 49, N 6. Pp. 750–767.
18. Dowsett C., Davis L., Henderson V., Searle R. The economic benefits of negative pressure wound therapy in community-based wound care in the NHS. *Int. Wound J.* 2012. Vol. 9, N 5. Pp. 544–552.
19. Gottrup F. Trends in surgical wound healing. *Scand. J. Surg.* 2008. Vol. 97. Pp. 220–225.
20. Sen Ch.K., Gordillo G.M., Roy S. [et al.]. Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy. *Wound Repair Regen.* 2009. Vol. 17, N 6. Pp. 763–771.

Received 12.03.2017

For citing: Lutsenko V.N., Namokonov E.V., Artamonova Z.A., Grebenyuk A.N. Eksperimental'naya otsenka effektivnosti selenita natriya kak sredstva lecheniya ran. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2017. N 2. Pp. 76–82. (In Russ.)

Lutsenko V.N., Namokonov E.V., Artamonova Z.A., Grebenyuk A.N. Experimental Evaluation of the Efficacy of Sodium Selenite as a Remedy for Wounds. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2017. N 2. Pp. 76–82. DOI 10.25016/2541-7487-2017-0-2-76-82.