DOI: 10.21626/vestnik/2022-2/03 EDN: LUITWM

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ГЕКСЭТИДИНА И ФОТОДИТАЗИНА В СОЧЕТАНИИ С УЛЬТРАЗВУКОВОЙ И ФОТОТЕРАПИЕЙ В МЕСТНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН

© Зотов Д.С. 1 , Григорьян А.Ю. 1 , Затолокина М.А. 1,2 , Панкрушева Т.А. 1 , Жиляева Л.В. 1 , Чекмарева М.С. 1

1 Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

² ОГУ им. И.С. Тургенева (ОГУ им. И.С. Тургенева)

Россия, 302028, Орловская область, г. Орёл, ул. Октябрьская, д. 25, пом. 6

Цель исследования: изучение особенностей течения раневого процесса как при изолированном использовании гексэтидина и фотодитазина, так и в сочетании с ультразвуковой терапией.

Материалы и методы. Эксперимент in vivo выполнен на 144 животных (самцы крыс породы Wistar), разделенных на 4 равные группы. У всех крыс формировалась модель гнойной раны (S=150 мм²), лечение которой проводилось исследуемыми комбинациями в сочетании с ультразвуковой терапией и без нее. Оценивали процент уменьшения площади, скорость заживления, микробную обсемененность, морфологическую картину ран.

Результаты. В группах, лечение в которых проводилось разработанной нами комбинацией, к 15 суткам произошло полное заживление ран. Наибольшая активность пришлась на I фазу течения раневого процесса, что подтверждает максимальная скорость заживления раны (1-5 сутки от начала лечения), а также морфологическая картина. При этом в группе с использованием ультразвуковой терапии показатели микробной обсемененности и процента уменьшения площади были достоверно лучше, по сравнению с изолированным применением комбинации.

Заключение. Разработанные комбинации оказывают положительный эффект в лечении гнойных ран, ускоряя процесс заживления и уменьшая микробную обсемененность.

Ключевые слова: гнойная рана; гнойно-воспалительный процесс; гексэтидин; фотодитазин; метилцеллюлоза; ультразвуковая терапия; фототерапия.

Зотов Дмитрий Сергеевич – аспирант кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии им. А.Д. Мясникова, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0003-4044-6683. E-mail: zotov.dimon@mail.ru

Григорьян Арсен Юрьевич – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии им. А.Д. Мясникова, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-5039-5384. E-mail: grigorjanau@kursksmu.net (автор ответственный за переписку)

Затолокина Мария Алексеевна – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, КГМУ, г. Курск.; зав. кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, ОГУ им. И.С. Тургенева, г. Орёл. ORCID iD: 0000-0002-9553-1597. E-mail: <u>zatolokinama@kursksmu.net</u>

Панкрушева Татьяна Александровна – д-р фарм. наук, профессор, зав. кафедрой фармацевтической технологии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-1693-1892. E-mail: pankrushevata@kursksmu.net

Жиляева Людмила Владимировна – канд. медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0003-0390-4155. E-mail: zhiljaevalv@kursksmu.net

Чекмарева Марина Семеновна – канд. фарм. наук, доцент кафедры фармацевтической технологии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-5519-3709. E-mail: chekmarevams@kursksmu.net

Проблема лечения гнойных ран в настоящее время не теряет своей актуальности. Связано это с увеличением количества больных с гнойновоспалительными процессами как в амбулаторном звене (3-6%), так и в хирургической практике стационара (нагноение послеоперационных ран, 25-60%) [1, 2]. Несмотря на огромный арсенал возможных способов лечения, метод лечения ран «под повязкой» остается одним из распространенных, ввиду простоты использования и экономической выгоды [3, 4]. С учетом развивающейся у патогенных микроорганизмов резистентности к уже имеющимся препаратам, в настоящее время возрос интерес к использованию антисептиков и фотосенсибилизаторов в местном лечении гнойных ран [5, 6]. Они не вызывают резистентности и способствуют ускорению заживления гнойной раны, тем самым уменьшая срок нетрудоспособности и время нахождения пациента в стационаре [7, 8]. Однако на данный момент количество пациентов, страдающих от гнойно-воспалительных заболеваний, остается на прежнем уровне. В связи с этим в дополнение к классическому лечению стали применять физиотерапевтическое воздействие, одним из которых является ультразвуковая терапия (УЗТ), не только усиливающая действие антисептиков, но самостоятельно оказывающая бактерицидное воздействие [9, 10].

Таким образом, поиск оптимальной комбинации медикаментозного воздействия и приме-

нения УЗТ является актуальным и приоритетным направлением с современной хирургии.

Цель работы: изучение особенностей течения раневого процесса как при изолированном использовании гексэтидина и фотодитазина, так и в сочетании с ультразвуковой терапией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование *in vivo* проведено на базе лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии научно-исследовательского института экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Эксперимент выполнен на 144 самцах крыс породы Wistar. У всех животных была смоделирована рана $(S=150 \text{ mm}^2)$ по методике П.И. Толстых [3]. По истечении 24 часов у крыс сформировалась гнойная рана с характерными признаками - гнойное отделяемое, отек, гиперемия. После чего проводились ежедневные перевязки с исследуемой комбинацией до полного заживления раны, но не более 15 суток. В зависимости от состава мази были сформированы 4 равные группы по 36 крыс в каждой: первая – лечение официнальным препаратом диоксометилтетрагидропиримидиновой мазью с хлорамфениколом (С); вторая - лечение С + УЗТ; третья – лечение с помощью гексэтидина и фотодитазина, иммобилизованных на метилцеллюлозе (МЦГ Φ); четвертая – МЦГ Φ + УЗТ.

Ультразвуковая терапия проводилась ежедневно с 4 суток от начала лечения с помощью аппарата ультразвуковой терапии УЗТ $1.3.01\Phi$ -«Мед ТеКо» (Россия) (частота 2.64±0.03 MΓ_{II}. интенсивность колебаний $1,0 \, \text{Вт/cm}^2$, экспозиция – 5 минут). В третьей и четвертой группах также ежедневно проводилась фототерапия продолжительностью 5 минут, использовался аппарат «Невотон» (ООО «Невотон», Россия), длина волны светового излучения составляла 650-670 нм.

По методике Л.Н. Поповой [3] оценивали планиметрические показатели: процент уменьшения площади (ПУП) и скорость заживления раны (С3). Путем посева на питательную среду суспензированного участка раны газонным методом с последующим подсчетом колониеобразующих единиц (КОЕ/г) определяли степень обсемененности раны. Морфологическое исследование проводили с использованием микроскопа Levenhuk С320. Гистологические срезы участка раневой поверхности (толщина 7-8 мкм) изго-

тавливали по стандартной методике, затем окрашивали гематоксилином и эозином и микроскопировали. Забор материала для проведения необходимых измерений проводили на 1-е, 3-и, 5-е, 8-е, 10-е, 15-е сутки эксперимента.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программ «Statistica 13» и «Microsoft Excel»: определяли медиану, 25 и 75 перцентили (Ме (25; 75)). Для определения статистически значимых различий между группами использовали Kruskal-Wallis test с последующим сравнением средних рангов по группам. Различия считали статистически достоверными при р≤0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходя из полученных данных (табл. 1), можно утверждать, что в течение эксперимента у животных постепенно происходило уменьшение площади раневой поверхности. При этом в группах с использованием антисептика и фотосенсибилизатора полное заживление раны наступало к 15 суткам. Следует отметить, что в группах, где лечение проводилось исследуемой комбинацией, результаты достоверно отличались от группы сравнения как с применением ультразвуковой терапии, так и без нее. При этом только на 10-е сутки в группе МЦГФ + УЗТ ПУП достоверно отличался от МЦГФ и был на 3,1% больше.

В группах с использованием официнального препарата максимальная СЗ (табл. 2) приходилась на вторую фазу течения раневого процесса (8-10-е сутки), а в экспериментальных – на первую (1-5-е сутки). При этом достоверные отличия между группами с применением исследуемой комбинации и группой сравнения наблюдались только в первую фазу как с применением УЗТ, так и без нее.

Микробная обсемененность ран (табл. 3) после их формирования была без статистически значимых различий и составила 6.2×10^7 КОЕ/г. Группа С + УЗТ достоверно отличалась от группы С на 8-10-е сутки наблюдения, что доказывает положительную роль УЗТ в снижении обсемененности ран. В группах МЦГФ и МЦГФ + УЗТ наблюдались достоверные отличия на всех контрольных сроках при сравнении с С и С + УЗТ. При этом в МЦГФ + УЗТ показатель обсемененности на 8-е и 10-е сутки был достоверно меньше в 1,2 и 1,1 раза соответственно, чем в МЦГФ, и в 105,9 и 214,3 раза, чем в группе сравнения.

На рисунке 1 видно, что в группах С и С + УЗТ на 5-е сутки сохранялся отек и участки

Таблица 1 Table 1

Динамика изменения площади ран (ПУП, %), Ме (25; 75)

Dynamics of changes in the area of wounds (PoAR, %), Me (25; 75)

| Группа | С | С + УЗТ | МЦГФ | МЦГФ + УЗТ |
|--|----------------------|------------------------|--|---|
| Group | С | C + UST | MCGF | MCGF + UST |
| 3-и сутки 3 rd day (n=30) | 8.9 (6.1; 10.9) | 8.7 (6.1; 10.6) | $33.2 \\ \left(25.4; 29.2\right)^{*_{@}}$ | $35.9 \ \left(27.2;41.6\right)^{*_{@}}$ |
| 5-е сутки 5 th day (n=24) | 13.8 (11.5; 16.2) | 15.7 (12.8; 17.1) | 59 (55; 62) ^{*@} | $57.6 \\ \left(54.9; 63.2\right)^{*_{@}}$ |
| 8-е сутки 8 th day (n=18) | 28.9 (27; 32.2) | 41.7 (38.8; 43.2) * | 80.5 (75.5; 82.9) ^{*@} | 82.7 (80.5; 83.9) *@ |
| 10-е сутки 10 th day (n=12) | 52.6 (50; 54.7) | 60.5 (58.7; 64.5) * | 94.2 (94.7; 95.6) *@ | 97.3 (96.8; 97.3) *@# |
| 15-е сутки 15 th day (n=6) | 70.6 (68.9;71.5) | 81.3 (81.2; 82.1) * | - | - |

Примечание: n − количество животных на момент измерения, * − р \leq 0,05 при сравнении С с остальными сериями; @ − р \leq 0,05 при сравнении С + УЗТ с сериями МЦГФ и МЦГФ+УЗТ; # − р \leq 0,05 при сравнении серий МЦГФ и МЦГФ + УЗТ.

Note: n – the number of animals at the time of measurement, * – $p \le 0.05$ when comparing C with the rest of the series; @ – $p \le 0.05$ when comparing C + UST with the MCGF and MCGF+ UST series; # – $p \le 0.05$ when comparing the MCGF and MCGF + UST series.

Таблица 2

Тable 2

Динамика C3 ран в процессе лечения, %/сут, Me (25;75)

Dynamics of HR of wounds during treatment, %/day, Me (25;75)

| | Группы | | | | | |
|--------------------------------------|---------------------|---------------------|-------------------------|-------------------------|--|--|
| C3 | Group | | | | | |
| HR | С | С + УЗТ | МЦГФ | МЦГФ + УЗТ | | |
| | C | C + UST | MCGF | MCGF + UST | | |
| 1-3-и сутки | 4.4 | 4.4 | 1((| 17.0 | | |
| 1-3 days (n=30) | 4.4 (3; 5.4) | 4.4 (3;5.3) | 16.6 (12.7; 19.6) *@ | 17.9 (13.64 20.8) *@ | | |
| 3-5-е сутки | 2.5 | | 19.5 | 10.2 | | |
| 3-5 days (n=24) | (1.6; 3.6) | 3.7 (2; 4.8) | 12.5 (9.6; 16.7) *@ | 10.2 (7.7; 16.3) *@ | | |
| 5-8-е сутки | 5.3 | 0.5 | 7.6 | 0 6 | | |
| 5-8 days (n=18) | (4.7; 5.9) | 8.5 (7.8; 10) * | (4.6; 8.2) | 8.6 (6; 9.8) | | |
| 8-10-е сутки | 10.0 | 10.0 | 7.0 | 7.0 | | |
| 8-10 days (n=12) | 10.8 (9.3; 12.9) | 10.8 (9.9; 11.9) | 7.8 (6.2; 10.2) | 7.2 (6.6; 8.6) | | |
| 10-15-е сутки 10-15 days (n=6) | 3.9 (2.8; 4.1) | 4 (3.6; 4.5) | - | - | | |

Примечание: n − количество животных на момент измерения, * − р≤0,05 при сравнении С с остальными сериями; @ − р≤0,05 при сравнении С + УЗТ с сериями МЦГФ и МЦГФ+УЗТ; при сравнении серий МЦГФ и МЦГФ + УЗТ достоверных различий не выявлено.

Note: n – the number of animals at the time of measurement, * – $p \le 0.05$ when comparing C with the rest of the series; @ – $p \le 0.05$ when comparing C + UST with the MCGF and MCGF+ UST series; when comparing the MCGF and MCGF + UST series, no significant differences were found.

Динамика микробной обсемененности ран, KOE/r, Me (25; 75) Dynamics of microbial contamination of wounds, CFU/g, Me (25; 75)

| Группа | С | С + УЗТ | МЦГФ | МЦГФ + УЗТ |
|------------------------------------|--|---|---------------------------------------|--|
| Group | С | C + UST | MCGF | MCGF + UST |
| 1-е сутки 1 st day | 6.2 (6; 6.5) ×10 ⁷ | $6.2 \\ (6.1; 6.3) \times 10^{7}$ | $6.1 (5.9; 6.2) \times 10^7$ | 6.2 (6.1;6.2) ×10 ⁷ |
| 3-и сутки 3 rd day | $\begin{array}{c} 2.1 \\ (1.9; 2.2) \times 10^{7} \end{array}$ | $\begin{array}{c} 2.1 \\ (2;2.3) \times 10^7 \end{array}$ | 4.3 (4.1; 4.3) ×10 ⁵ *@ | $4.3 (4.1; 4.4) \times 10^{5} $ |
| 5-е сутки 5 th day | $\begin{array}{c} 2.1 \\ (1.9; 2.1) \times 10^6 \end{array}$ | 1.9 (1.8; 1.9) ×10 ⁶ | 4.4 (4.2; 4.5) ×10 ³ *@ | 4.2 (4.1; 4.3) ×10 ³ *@ |
| 8-е сутки 8 th day | $1.8 (1.6; 1.8) \times 10^5$ | 1.3 (1.2; 1.4) ×10 ⁵ * | 2.1 (1.9; 2.2) ×10 ³ *@ | 1.7 (1.5; 1.8) ×10 ³ *@# |
| 10-е сутки 10 th day | 4.5 (4.3; 4.7) ×10 ⁴ | 3.6 (3.4; 3.9) ×10 ⁴ * | 2.4 (2.2; 2.5) ×10 ² *@ | 2.1 (2; 2.2) ×10 ^{2*@#} |

Примечание: * – p≤0,05 при сравнении С с остальными сериями; @ – p≤0,05 при сравнении С + УЗТ с сериями МЦГФ и МЦГФ+УЗТ; # – p≤0,05 при сравнении серий МЦГФ и МЦГФ + УЗТ.

Note: * $- p \le 0.05$ when comparing C with the rest of the series; @ $- p \le 0.05$ when comparing C + UST with the MCGF and MCGF+ UST series; # $- p \le 0.05$ when comparing the MCGF and MCGF + UST series.

некроза, клеточный компонент преобладал над волокнистым. Кроме того, визуализировались вертикально ориентированные сосуды с признаками тромбоза. В группе МЦГФ также сохранялась зона струпа, однако «наползающий» эпителий покрывал уже более 30% раны, а в сочетании с УЗТ граница между интактной и новообразованной тканями выглядела более контрастно. Кроме того, в группах МЦГФ и МЦГФ + УЗТ активно протекал процесс неоваскулогене-

На 10-е сутки лечения (рис. 2) в группах с использованием официнального препарата наблюдалась краевая эпителизация. В новообразованной ткани можно выделить все слои, однако меньшей толщины, чем в интактной коже. В группе С + УЗТ волокнистый компонент преобладал над клеточным. Волокна тонкие, но уже образовывали сетевидную структуру. В группе МЦГФ более половины поверхности раны покрывал вновь образованный многослойный эпителий (тонкий, недостаточно зрелый), тогда как в комбинации с УЗТ раневая поверхность была покрыта полностью (зрелый многослойный плоский ороговевающий эпителий). Также

наблюдались новообразованные кровеносные сосуды, которые приняли горизонтальную ориентацию, в отличии от предыдущего срока наблюдения.

Таким образом, проведенный нами сравнительный анализ комплексного использования гексэтидина и фотодитазина в сочетании с ультразвуковой терапией и без нее выявил результативность разработанной комбинации по сравнению с официнальным препаратом, что было подтверждено исследуемыми методами. В экспериментальных группах произошло полное заживление ран к концу эксперимента. При максимальная активность этом пришлась на I фазу течения раневого процесса, а применение ультразвуковой терапии позволило достоверно улучшить показатели ПУП и микробной обсемененности по сравнению с изолированным применением исследуемой комбина-

Исходя из этого, можно рекомендовать разработанную нами комбинацию для дальнейшего доклинического изучения местного лечения гнойных ран.

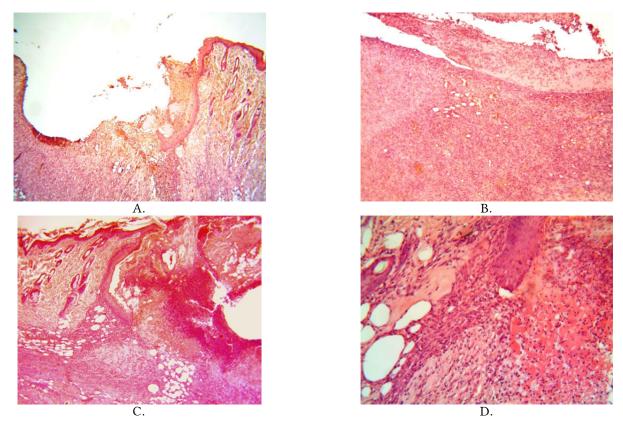


Рис. 1. Пятые сутки. Микрофотография раневого дефекта: A, B – МЦГФ; C, D – МЦГФ + УЗТ. Окрашено гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$ (A, C), ув. $\times 400$ (B, D).

Fig. 1. The fifth day. Micrography of a wound defect: A, B – MCGF; C, D – MCGF + UST. Stained with hematoxylin and eosin. M. $\times 100$ (A, C), M. $\times 400$ (B, D).

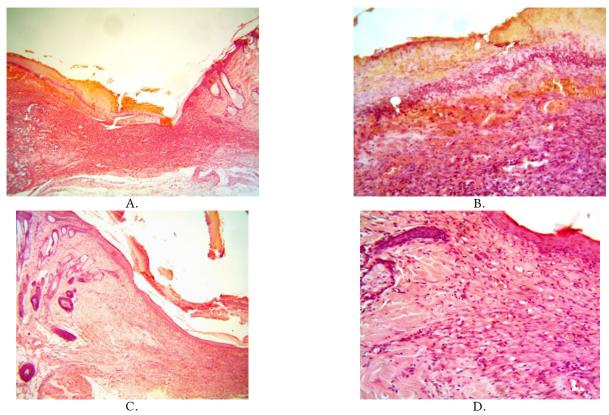


Рис. 2. Десятые сутки. Микрофотография раневого дефекта: A, B – МЦГФ; C, D – МЦГФ + УЗТ. Окрашено гематоксилином и эозином. Ув. $\times 100$ (A, C), ув. $\times 400$ (B, D).

Fig. 2. The tenth day. Micrography of a wound defect: A, B – MCGF; C, D – MCGF + UST. Stained with hematoxylin and eosin. M. $\times 100$ (A, C), M. $\times 400$ (B, D).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Проведение данного экспериментального исследования было одобрено региональным этическим комитетом ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (протокол № 7 от 30.11.2018 г.) с соблюдением международных и отечественных норм гуманного обращения с лабораторными животными: Директива 2010/63/ЕU Европейского Парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях, приказ Минздрава России № 199н от 01 апреля 2016 г.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Зотов Д.С. - разработка концепции и дизайна, анализ литературы, сбор и обработка материала, анализ и интерпретация данных, написание текста; Григорьян А.Ю. - планирование исследования, разработка концепции и дизайна, обоснование рукописи и проверка критически важного интеллектуального содержания, редактирование, окончательное утверждение для публикации рукописи; Затолокина М.А. - планирование исследования, обоснование рукописи и проверка критически важного интеллектуальносодержания, редактирование, окончательное утверждение для публикации рукописи; Панкрушева Т.А. - планирование исследования, редактирование, окончательное утверждение для публикации рукописи; Жиляева Л.В. - анализ литературы, сбор и обработка материала, анализ и интерпретация данных, написание текста; Чекмарева М.С. анализ литературы, сбор и обработка материала, анализ и интерпретация данных, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 1. Baron J.M., Glatz M., Proksch E. Optimal Support of Wound Healing: New Insights. *Dermatology*. 2020;236(6):593–600. DOI: 10.1159/000505291
- 2. Каторкин С.Е., Быстров С.А., Лисин О.Е., Розанова А.А., Безбородов А.И. Оценка эффективности применения современных перевязочных материалов в комплексном лечении гнойных ран. Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2019;1(2):146–152. [Katorkin S.E., Bystrov S.A., Lisin O.E., Rozanova A.A., Bezborodov A.I. Evaluation of the efficacy of modern wound care dressings in the complex treatment of purulent

- wounds. *Ambulatory surgery: hospital-replacing technologies.* 2019;(1-2):146–152 (in Russ)]. DOI: 10.21518/1995-1477-2019-1-2-146-152. EDN: LKHFZM
- 3. Суковатых Б.С., Бежин А.И., Панкрушева Т.А., Григорьян А.Ю., Иванов А.В., Жиляева Л.В., Кобзарева Е.В., Андрюхина Е.Г., Дубонос А.А. Оценка экспериментальной и клинической эффективности иммобилизованной формы хлоргексидина в лечении гнойных ран. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2016;175(1):42-47. [Sukovatyh B.S., Bezhin A.I., Pankrusheva T.A., Grigoryan A.Yu., Ivanov A.V., Zhilyaeva L.V., Kobzareva E.V., Andryuhina E.G., Dubonos A.A. Assessment of experimental and clinical efficacy of immobilized form of chlorhexidine in treatment of purulent wounds. Grekov's bulletin of surgery. 2016;175(1):42-47 (in Russ.)]. EDN: VKXQPT
- 4. Kamamoto F., Lima A.L.M., Rezende M.R., Mattar-Junior R., Leonhardt M.C., Kojima K.E., Santos C.C.D. A new low-cost negative-pressure wound therapy versus a commercially available therapy device widely used to treat complex traumatic injuries: a prospective, randomized, non-inferiority trial. *Clinics* (Sao Paulo). 2017;72(12):737–742. DOI: 10.6061/clinics/2017(12)04
- 5. Nethi S.K., Das S., Patra C.R., Mukherjee S. Recent advances in inorganic nanomaterials for wound-healing applications. *Biomater Sci.* 2019;7(7): 2652–2674. DOI: 10.1039/c9bm00423h
- 6. Kessel D. Apoptosis and associated phenomena as a determinants of the efficacy of photodynamic therapy. *Photochem Photobiol Sci.* 2015;14(8):1397–1402. DOI: 10.1039/c4pp00413b
- 7. De Silva C.C., Israni N., Zanwar A., Jagtap A., Leophairatana P., Koberstein J.T., Modak S.M. "Smart" polymer enhances the efficacy of topical antimicrobial agents. *Burns*. 2019;45(6):1418–1429. DOI: 10.1016/j.burns.2019.04.013
- 8. Shukla S.K., Sharma A.K., Gupta V., Yashavarddhan M.H. Pharmacological control of inflammation in wound healing. *J Tissue Viability*. 2019 ;28(4): 218–222. DOI: 10.1016/j.jtv.2019.09.002
- 9. Nelson C.E., Chen A.E., Bellah R.D., Biko D.M., Ho-Fung V.M., Francavilla M.L., Xiao R., Kaplan S.L. Ultrasound features of purulent skin and soft tissue infection without abscess. *Emerg Radiol.* 2018;25(5):505–511. DOI: 10.1007/s10140-018-1612-0
- 10. Conner-Kerr T., Oesterle M.E. Current perspectives on therapeutic ultrasound in the management of chronic wounds: a review of evidence. *Chronic Wound Care Management and Research.* 2017;4:89–98. DOI: 10.2147/CWCMR.S135982

Поступила в редакцию 23.04.2022 Подписана в печать 22.06.2022

Для цитирования: Зотов Д.С., Григорьян А.Ю., Затолокина М.А., Панкрушева Т.А., Жиляева Л.В., Чекмарева М.С. Сравнительная оценка комплексного применения гексэтидина и фотодитазина в сочетании с ультразвуковой и фототерапией в местном лечении гнойных ран. *Человек и его здоровье.* 2022;25(2):24–30. DOI: 10.21626/vestnik/2022-2/03

COMPARATIVE EVALUATION OF THE COMPLEX USE OF HEXETIDINE AND PHOTO-DITAZINE IN COMBINATION WITH ULTRASOUND AND PHOTOTHERAPY IN THE LOCAL TREATMENT OF PURULENT WOUNDS

© Zotov D.S.¹, Grigoryan A.Yu.¹, Zatolokina M.A.^{1,2}, Pankrusheva T.A.¹, Zhilyaeva L.V.¹, Chekmareva M.S.¹

¹Kursk State Medical University (KSMU)

3, K. Marx St., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

² I.S. Turgenev Orel State University (I.S. Turgenev OSU)

rm 6, 25, Oktyabrskaya Str., Orel, Orel region, 302028, Russian Federation

Objective: to study the features of the course of the wound process both with the isolated use of hexethidine and photoditazine, and in combination with ultrasound therapy.

Materials and Methods. The in vivo experiment was performed on 144 animals (male Wistar rats) divided into 4 equal groups. A purulent wound model (S=150mm2) was formed in all rats, which was treated with the studied combinations with and without ultrasound therapy. The percentage of area reduction, healing rate, microbial contamination, and morphological picture of wounds were evaluated.

Results. In the groups treated with the combination we developed, complete wound healing had occurred by 15 days. The greatest activity was in phase I of the wound process, which is confirmed by the maximum wound healing rate (1-5 days from the start of treatment), as well as by the morphological picture. At the same time, in the group with the use of ultrasound therapy the indices of microbial siltation and percentage of area reduction were reliably better in comparison with the isolated use of the combination.

Conclusion. The developed combinations have a positive effect in the treatment of purulent wounds, speeding up the healing process and reducing microbial contamination.

Key words: purulent wound; purulent-inflammatory process; hexetidine; photoditazine; methylcellulose; ultrasound therapy; phototherapy.

Zotov Dmitry S. – postgraduate student of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy named after A.D. Myasnikov, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-4044-6683. E-mail: zotov.dimon@mail.ru

Grigoryan Arsen Yu. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy named after A.D. Myasnikov, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-5039-5384. E-mail: grigorja-nau@kursksmu.net (correspondence author)

Zatolokina Maria A. – Dr. Sci. (Med.), Full Professor, Professor of the Department of Histology, Embryology, Cytology, KSMU, Kursk, Russian Federation; Head of the Department of Histology, Cytology and Embryology, I.S. Turgenev OSU, Orel, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-9553-1597. E-mail: zatolokinama@kursksmu.net

Pankrusheva Tatiana A. – Dr. Sci. (Pharm.), Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Technology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-1693-1892. E-mail: pankrushevata@kursksmu.net

Zhilyaeva Lyudmila V. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Microbiology, Virology, Immunology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-0390-4155. E-mail: zhiljaevalv@kursksmu.net

Chekmareva Marina S. – Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Technology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-5519-3709. E-mail: chekmarevams@kursksmu.net

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

CONFORMITY WITH THE PRINCIPLES OF ETHICS

Conducting this experimental study was approved by the regional ethical committee of the Federal State State-Funded Educational Institution of Higher Education of KSMU of the Russian Ministry of Health (Protocol \mathbb{N}° 7 of 30.11.2018) in compliance with international and domestic standards for the humane treatment of laboratory animals: Directive 2010/63/EU of the European Parliament and the European Union Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes, the Order of the Russian Ministry of Health \mathbb{N}° 199n of 01 April 2016

AUTHORS CONTRIBUTION

Zotov D.S. – concept and design development, literature analysis, material collection and processing, data analysis and interpretation, text writing; Grigoryan A.Yu. – study planning, concept and design development, substantiation of the manuscript and verification of critical intellectual content, editing, final approval for publication of the manuscript; Zatolokina M.A. – study planning, substantiation of the manuscript and verification of critical intellectual content, editing, final approval for publication of the manuscript; Pankrusheva T.A. – study planning, editing, final approval for publication of the manuscript; Zhilyaeva L.V. – literature analysis, collection and processing of material, data analysis and interpretation, text writing; Chekmareva M.S. – literature analysis, collection and processing of material, data analysis and interpretation, text writing.

Received 23.04.2022 Accepted 22.06.2022

For citation: Zotov D.S., Grigoryan A.Yu., Zatolokina M.A., Pankrusheva T.A., Zhilyaeva L.V., Chekmareva M.S. Comparative evaluation of the complex use of hexetidine and photoditazine in combination with ultrasound and phototherapy in the local treatment of purulent wounds. *Humans and their health.* 2022;25(2):24–30. DOI: 10.21626/vestnik/2022-2/03