

А.В. Прудников<sup>1</sup>, А.А. Стадников<sup>2</sup>, О.Б. Нузова<sup>2</sup>, А.Р. Магомедов<sup>3</sup>**КЛИНИЧЕСКАЯ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕПАРАЦИИ ГНОЙНЫХ РАН ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МИЛИАЦИЛА**<sup>1</sup> МБУЗ «Городская клиническая больница № 3» (Оренбург)<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ (Оренбург)<sup>3</sup> МБУЗ «Городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова» (Оренбург)

*Репарация тканей гнойных ран при лечении милиацилом в условиях инфицирования была изучена на 54 белых беспородных крысах-самцах, у которых моделировали раневые дефекты. Проведенными клиническими и морфофункциональными, исследованиями доказана высокая эффективность местного применения милиацила в лечении гнойных ран.*

**Ключевые слова:** гнойные раны, милиацил, лечение

**CLINICAL AND MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF PURULENT WOUNDS REPARATION AT THE USE OF MILIACYLE**A.V. Prudnikov<sup>1</sup>, A.A. Stadnikov<sup>2</sup>, O.B. Nuzova<sup>2</sup>, A.R. Magomedov<sup>3</sup><sup>1</sup> City Clinical Hospital N 3, Orenburg<sup>2</sup> Orenburg State Medical Academy, Orenburg<sup>3</sup> City Clinical Hospital named after N.I. Pirogov, Orenburg

*Reparation of tissues of purulent wounds at the Miliacylum treatment under conditions of infection was studied on 54 white mongrel male rats with simulated wound defects. Clinical and morphofunctional studies proved high efficiency of Miliacylum in the treatment of purulent wounds.*

**Key words:** purulent wounds, Miliacylum, treatment

Проблема лечения гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей продолжает оставаться сложной, трудной и актуальной [2, 4]. В связи с этим продолжается поиск новых и более эффективных методов и средств местного применения, обладающих оптимизирующим воздействием на репаративные гистогенезы [6, 7].

Таким требованиям обладает разработанный профессором Б.Г. Нузовым и профессором Л.Е. Олифсоном в ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ препарат милиацил — просяное масло. Кроме того, большой интерес представляет изучение участия гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы (ГННС) в процессах репаративных гистогенезов, протекающих под воздействием милиацила.

**Цель исследования:** экспериментально-морфологически обосновать клиническую эффективность местного применения милиацила в лечении гнойных ран нижних конечностей и его корригирующее воздействие на морфофункциональные изменения в тканевых дефектах и определить роль гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы в репаративных гистогенезах в экспериментальных условиях.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Экспериментальные исследования проведены на 54 лабораторных беспородных крысах-самцах массой 230–280 г на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии ГБОУ ВПО ОрГМА Минз-

дравсоцразвития РФ с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», согласно Приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 г. и Федеральному закону РФ «О защите животных от жестокого обращения» от 01.12.1999 г. У крыс моделировали раневой процесс задних конечностей. Подопытным крысам после удаления волосяного покрова и обработки кожи настойкой йода и спиртом внутримышечно в область бедра вводили 1 мл взвеси суточной культуры стафилококка (2 млрд. микробных тел) и 0,25 мл 25% раствора сульфата магния. 27 животных инфицирование производили ведением *St. aureus* с антилактоферриновой активностью (АЛФА+) и 27 животным — введением микробного штамма стафилококка без аналогичной активности (АЛФА–). После получения через 5–7 дней модели гнойно-воспалительного очага производили его хирургическую обработку. Оперативное вмешательство проводили под местной новокаиновой анестезией. Далее у крыс основной серии в местном лечении гнойных ран использовали ежедневно 0,3 мл милиацила, накладывалась марлевая повязка. В первой контрольной серии экспериментов исследован характер течения гнойно-воспалительного процесса без лечебной коррекции.

Во второй контрольной серии лечение гнойно-воспалительного очага осуществлялось 1% раствором диоксида, а затем облепиховым маслом.

В процессе исследования проведены клинические наблюдения за животными, выполнены гистологические и гистоавторадиографические исследо-

вания тканей из края раны на 3-й, 7-й и 14-й день лечения после забоя крыс. Кроме того, изучены морфофункциональные изменения в гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системе (ГНС) у животных всех трех серий опытов в указанные выше сроки. Исследованы гипоталамус, гипофиз. В указанные сроки забивали по 6 крыс каждой серии (по 3 крысы, инфицированные *St. aureus* АЛФА+ и 3 крысы, инфицированные *St. aureus* АЛФА-) для проведения морфологических исследований. Животные выводились из опыта путем ингаляции летальной дозы эфира.

Полученные объекты изучены на светооптическом и электронно-микроскопическом уровнях. Гистосрезы толщиной 6–8 мкм, изготовленные на ротационном микротоме, после депарафинирования окрашивали гематоксилином Майера и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, метиловым зеленым и пиронином по Браше, периодатом К и реактивом Шиффа по Мак-Манусу. Для изучения ДНК-синтетической способности клеток проводилось гистоавторадиографическое исследование интраоперационного материала с использованием <sup>3</sup>H тимидина.

Для электронной микроскопии часть материала фиксировали в охлажденном 2,5% растворе глутарового альдегида на S-колединовом буфере (рН = 7.3). Полученные данные были обработаны на ЭВМ с помощью программы Statistica 6.1.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты экспериментальных исследований, проведенных на 54 белых беспородных крысах, свидетельствуют о высокой эффективности применения миацила в лечении гнойных ран. Сроки заживления гнойных ран у крыс основной серии опытов, леченных местно миацилом (10,5 ± 0,3 сут.), меньше аналогичных у животных, у которых применяли 1% раствор диоксида, а затем облепиховое масло (12,7 ± 0,3 сут.), и у крыс, которым лечение не проводилось (не заживали к 14-м суткам).

Гистологический анализ исследованных объектов у животных, которые не подвергались лечебной коррекции, показал, что в целом морфологические изменения в раневой области полностью укладывались в картину общеизвестного течения раневого процесса (альтерация тканевых структур, экссудация, пролиферация малодифференцированных клеток и реорганизация рубца). Обобщая результаты наблюдений первой контрольной серии экспериментов, можно выявить следующее. В общебиологическом плане раневой процесс развивался преимущественно по некротическому и дегенеративно-воспалительному типам. Это подтверждалось регистрацией в гистологических препаратах значительных участков некротизированных тканей кожи и прилежащих мышц, большого числа гранулоцитов (преимущественно нейтрофилов), находящихся в состоянии дегенерации (кариопикноз, кариолизис) и цитолиза. Процессы их фагоцитарной активности носили незавершен-

ный характер. Наступающий этап экссудации в наблюдаемые сроки не сопровождался адекватной мобилизацией к репродуктивной деятельности эпителиоцитов. Использование миацила в основной серии эксперимента в сравнении со второй контрольной серией приводило к более выраженному усилению лейкоцитарной и макрофагальной реакции, быстрее на убыль шел воспалительный процесс. Более активно происходила репаративная регенерация тканей (образование грануляционной ткани, эпителизация раневой поверхности).

Определение митотического индекса и анализ ДНК-синтетической способности эпителиоцитов, эндотелиальных клеток, фибробластов в этих группах экспериментальных животных показали, что применение предложенного лечебного метода повышало репродуктивную активность указанных клеточных элементов, локализованных в ране.

Использование в качестве лечебного средства миацил создавало более благоприятные условия для последующей дифференцировки грануляционной ткани и продолжающегося васкулогенеза, что в итоге приводило к эффективному заживлению раневой области.

Состояние нонапептидергической нейросекреторной системы гипоталамуса (супраоптические и паравентрикулярные ядра) прежде всего всегда коррелирует с тяжестью процессов дезадаптации организма (в том числе в ситуациях, связанных с развитием осложнений в клиническом течении ран). С другой стороны, изменения в ультраструктуре нейросекреторных клеток (НСК) рассматриваются как критериальные показатели эффективности тех или иных лечебных мероприятий.

Исследования показали, что у экспериментальных животных происходит усиление функционирования ГНС, сочетающееся с активизацией аденогипофизарно-адренкортикальной системы.

Так, через 3 суток от начала эксперимента происходит достоверное возрастание размеров ядер, ядрышек и цитоплазмы «светлых» (функционально активных) НСК супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса.

При этом в эти же сроки наблюдений в условиях инфицирования ран *St. aureus* с антилактоферриновой активностью (АЛФА+) мы отметили явления задержки (блокировки) высвобождения нейросекрета в общий кровоток на уровне аксовазальных комплексов нейрогипофиза. Одновременно отмечены процессы ультраструктурных нарушений кортикотропоцитов аденогипофиза (баллонная дилатация канальцев эндоплазматического ретикулула, набухание митохондрий и разрушение их крист, возрастание в цитоплазме числа ламеллярных телец и липосом). Среди НСК регистрируются клетки с признаками апоптоза, что не наблюдалось у крыс при инфицировании без антилактоферриновой активностью *St. aureus* (АЛФА-).

В этой связи можно сделать заключение о том, что экспериментально моделируемый дефект тка-

ней на фоне инфицирования приводит не только к активизации гипоталамической нонапептидергической нейросекреции, но и к дефициту адаптивных нонапептидов, а также к угнетению гипоталамо-гипофизарной аденокортикальной системы (особенно на стадии 14-х суток эксперимента). Об этом свидетельствует ультраструктурный анализ кортикотропцитов аденогипофиза. Ультраструктурный анализ НСК супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса в эти сроки наблюдений показал серьезные повреждения органелл синтеза нейросекрета (дискомплексация эндоплазматического ретикулума и диктиосом комплекса Гольджи, увеличение липосом). Одновременно значительно возрастает численность пикноморфных НСК с признаками кариопикноза и кариорексиса.

В своей совокупности полученные и проанализированные факты еще раз подтверждают результаты, ранее полученные в лаборатории кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ, о том, что раневой процесс различной локализации, осложненный инфицированием, может протекать на фоне разбалансировки продукции и высвобождения гуморальных факторов центрального (гипоталамического) звена нейроэндокринной регуляции, что, безусловно, ограничивает реализацию их адаптивного влияния на гистологические структуры.

Данные проведенных нами экспериментальных исследований показали, что позитивное действие миацила в лечении гнойно-некротического процесса коррелирует с нормализацией гипоталамической нонапептидергической нейросекреции, существенно нарушенной в условиях инфицирования раневых дефектов персистентными штаммами микроорганизмов.

### ВЫВОДЫ

1. Местное применение миацила оптимизирует фазы репаративных гистогенезов в гнойных ранах нижних конечностей.

2. Позитивное действие миацила в лечении экспериментального гнойно-некротического процесса коррелирует с нормализацией гипоталамической нонапептидергической нейросекреции, существенно нарушенной в условиях инфицирования раневых дефектов персистентными штаммами бактериальных патогенов. В своей совокупности эти данные свидетельствуют о развитии адаптивного ответа гипоталамо-гипофизарной нейросекре-

торной системы как ведущего центрального звена регуляции клеточного и тканевого гомеостаза.

3. Сравнительное гистологическое и гистохимическое исследование тканей гнойных ран в ходе их заживления позволяет выделить некоторые отличительные особенности действия миацила. Установлено, что лечение ран с применением миацила ослабляет в них альтеративные явления и лейкоцитарную инфильтрацию. В ранах под воздействием миацила быстрее развиваются реакции клеток, обеспечивающие процессы очищения раны и регенераторные процессы в ней.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Акулин И.А. Облепиховое масло в лечении ожогов // Советская медицина. — 1958. — № 11. — С. 137—138.
2. Гостищев В.К., Ханин А.Г. Клинико-цитологические особенности местного лечения вялогранулирующих ран мягких тканей 0,2% раствором куриозин во II фазе раневого процесса // Хирургия. — 1990. — № 10. — С. 72—74.
3. Дерябин Д.Г., Курлаев П.П. Информативность биологических свойств возбудителя при прогнозировании длительности течения гнойно-воспалительных заболеваний стафилококковой этиологии // Вестник хирургии. — 1999. — № 1. — С. 45—49.
4. Измайлов С.Г., Бесчастнов В.В., Жаринов А.Ю. Применение новых мазевых композиций в лечении гнойных ран мягких тканей // Актуальные вопросы гнойных заболеваний и послеоперационных осложнений: тезисы. — Новгород, 2007. — С. 51.
5. Ишук Ф.В. Лечение гнойно-воспалительных заболеваний нижних конечностей // Российский биотерапевтический журнал. — 2007. — № 2. — С. 20—24.
6. Нuzов Б.Г. Воздействие миацинового масла на процессы регенерации гнойных ран на фоне сахарного диабета // Клиническая хирургия. — 1991. — № 1. — С. 8—10.
7. Юсупов Ю.Н., Епифанов М.В., Данилин В.Н. Программированное орошение и дренирование в лечении больных с местной гнойной инфекцией мягких тканей // Вестник хирургии. — 2009. — № 1. — С. 57—59.
8. Яцик Г.В., Шищенко В.М., Биляева И.А. Применение поляризованного света в лечении новорожденных и детей. — М., 2008. — 16 с.

### Сведения об авторах

**Прудников Александр Владимирович** – хирург МБУЗ «Городская клиническая больница № 3» (460000, г. Оренбург, ул. Кобозева, 38; тел.: 8 (3532) 77-21-43; e-mail: drprav@bk.ru)

**Стадников Александр Абрамович** – доктор биологических наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ (460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6; тел.: 8 (3532) 72-67-91; e-mail: ogma@mail.esoo.ru)

**Нuzова Ольга Борисовна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ (460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6; тел.: 8 (3532) 57-63-62; e-mail: nuzova\_27@mail.ru)

**Магомедов Алауддин Рамазанович** – хирург МБУЗ «Городская клиническая больница им. Н.И. Пирогова» (460048, г. Оренбург пр. Победы, 140в; тел.: 8 (3532) 75-75-63; e-mail: Alavudin1980@yandex.ru)